

Faculté de Médecine de Paris

ANNÉE 1922

ANNÉE 1922

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A PARIS

PAR

RENÉ-JACQUES TARGOWLA

Interne des Asiles de la Seine

Né à Paris, le 19 Janvier 1894

Le Syndrome Humoral

de la paralysie générale

SES MODALITÉS -- SA VALEUR SÉMIOLOGIQUE

Le Président de la Thèse : M. H. CLAUDE

*Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées
sur les différentes parties de l'enseignement médical*

1922

Imp. LEBLANC & DURANT, 204, Rue Solférino

LILLE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

DU MÊME AUTEUR :

- Un cas de gomme syphilitique du noyau lenticulaire. Troubles somatiques et état mental. — *Société Médico-Psychologique*, 29 avril 1916. (Avec M. Lwoff).
- Dissociation psychique et échopraxie. — *Société Médico-Psychologique*, 27 mai 1916. (Avec M. Lwoff).
- Note sur deux cas frustes de psychose « par éclatements d'obus » observés dans un corps de troupe. — *Annales Médico-Psychologiques*, n° 2, février 1919.
- Troubles de l'émotivité provoqués par un bombardement prolongé à obus toxiques. — *Société Médico-Psychologique*, 30 juin 1919. (Avec M. E. Duhot).
- Essai sur la psychose émotive des bombardements. — *Annales d'Hygiène publique et de Médecine légale*, n° 6, décembre 1919. (Avec M. E. Duhot).
- Délire d'influence basé sur l'interprétation morbide des symptômes subjectifs dans deux cas de tumeur cérébrale. — *L'Encéphale*, n° 10-12, décembre 1919.
- Les tumeurs du noyau lenticulaire. Etude clinique. — *Gazette des Hôpitaux*, n°s 100-102, nov.-déc. 1920.
- La réaction au permanganate, fonction de l'hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien. — *L'Echo Médical du Nord*, 11 décembre 1920. (Avec M. E. Duhot).
- Les modifications de la tension artérielle dans l'effort mental. — *Société Clinique de Médecine mentale*, 17 janvier 1921. (Avec M. Ed. Toulouse).
- Délire systématisé post-onirique chez un paralytique général tabétique. — *Société Clinique de Médecine mentale*, 21 février 1921. (Avec M. Lwoff).
- Sur la réaction de précipitation du benjoin colloïdal avec le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux. — *Société Clinique de Médecine mentale*, 21 mars 1921.
- Un cas de mutisme. — *Société Clinique de Médecine mentale*, 17 mai 1921. (Avec M. Lwoff).
- Note sur la réaction du benjoin colloïdal dans la syphilis et l'hérédo-syphilis nerveuses non évolutives. — *Société de Biologie*, 16 juillet 1921.
- La recherche des globulines dans les liquides céphalo-rachidiens pathologiques par la réaction à l'acide phénique. — *Société Clinique de Médecine mentale*, 18 juillet 1921. (Avec M. E. Duhot).
- Note sur une réaction de floculation du liquide céphalo-rachidien avec l'élixir parégorique. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 29 juillet 1921.
- Le liquide céphalo-rachidien dans les formes évolutives de la paralysie générale. — *Annales de Médecine*, t. X, oct. 1921.
- Insuffisance hépato-rénale et altérations sanguines dans la mélancolie. — *Société Médico-Psychologique*, 31 octobre 1921. (Avec Mlle Badonnel).
- Intérêt des dilutions faibles du liquide céphalo-rachidien dans la réaction de Bordet-Wassermann par la méthode des dilutions. — *Société de Biologie*, 3 décembre 1921. (Avec M. E. Peyre).

- Le diagnostic de la paralysie générale. — *La Pratique médicale française*, décembre 1921.
- La recherche des globulines par la réaction à l'acide phénique dans les liquides céphalo-rachidiens pathologiques. — *L'Echo Médical du Nord*, 31 décembre 1921. (Avec M. E. Duhot).
- Sur une réaction simple de précipitation du liquide céphalo-rachidien : la réaction à l'élixir parégorique. — *Société de Biologie*, 7 janvier 1922.
- Spasme de torsion. — *Société de Neurologie*, 9 mars 1922. (Avec MM. Lwoff et L. Cornil).
- Diagnostic précoce d'un cas de paralysie générale par la ponction lombaire. Syndrome confusionnel. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 10 mars 1922. (Avec Mlle Badonnel).
- L'azotémie et l'acidose dans la confusion mentale. — *La Presse Médicale*, 15 mars 1922.
- Les rémissions dans la paralysie générale. Etude clinique et humorale. — *Annales Médico-Psychologiques*, n^{os} 3-4, mars et avril 1922. (Avec Mlle Badonnel et M. G. Robin).
- Le traitement médical de l'épilepsie. — *La Pratique médicale française*, n^o 21, avril 1922.
- L'organisation du service libre de prophylaxie mentale de l'Asile Sainte-Anne. — *Société Médico-Psychologique*, 27 mars 1922. (Avec MM. Ed. Toulouse et G. Genil-Perrin).
- Sur le syndrome humoral de la paralysie générale. — *Centenaire de la thèse de Bayle*, 30-31 mai 1922.
- L'état démentiel dans la paralysie générale. — *Centenaire de la thèse de Bayle*, 30-31 mai 1922. (Avec M. Ed. Toulouse).
-

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE DOCTEUR HENRI CLAUDE

Professeur de Clinique Psychiatrique
à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Asile Sainte-Anne

A MES MAÎTRES
DANS LES HOPITAUX DE LILLE ET DE PARIS

A MM. LE DOCTEUR R. LEROY
LE DOCTEUR LWOFF
LE DOCTEUR Ed. TOULOUSE
LE DOCTEUR M. TRENEL
LE DOCTEUR G. GENIL-PERRIN
Mes Maîtres dans les Asiles de la Seine

A MON PÈRE
LE DOCTEUR J. TARGOWLA
Ancien Interne des Asiles de la Seine

A MA MÈRE.

A MA FEMME

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

A TOUS LES MIENS

INTRODUCTION

Si la célébration du centenaire de la thèse de Bayle (1) par les trois Sociétés Psychiatriques de Paris ne venait donner un regain d'actualité au problème de la paralysie générale, il pourrait paraître quelque peu prématuré de reprendre, si peu de temps après les discussions de la réunion neurologique annuelle de 1920 et le mémoire de M. Haguenau, l'étude des symptômes humoraux de l'« arachnitis ».

Cependant, bien que leur intérêt ne soit guère contesté, les opinions sur leur importance sémiologique sont loin d'être concordantes. Certains auteurs leur accordent une valeur absolue, en ce sens qu'absents, ils doivent faire rejeter le diagnostic de maladie de Bayle ; d'autres estiment qu'ils peuvent manquer, et c'est surtout autour de la réaction de fixation que la bataille est ardente.

Lorsque nous entreprîmes, au début de l'an dernier, de vérifier la valeur de la réaction du benjoin colloïdal, que venaient de proposer MM. Georges Guillain, Guy Laroche et P. Léchelle, deux faits nous apparurent bientôt : d'une part l'intensité de cette réaction est liée à celle du processus morbide, d'autre part la réaction de Bordet-Wassermann peut être négative au cours de la paralysie générale. Mais elle n'est négative que dans des conditions bien déterminées : quand la réaction du benjoin est atténuée par rapport au type qu'elle prend habituellement dans la maladie de Bayle, c'est-à-dire

(1) A.-L.-J. BAYLE. Recherches sur les maladies mentales. Thèse, Paris, 1822.

dans les formes peu évolutives de l'affection ; dans ces cas, du reste, tout le syndrome humoral se dégrade.

Dès lors, notre but était fixé : préciser la valeur de l'élément nouveau qu'apporte à l'examen des paralytiques généraux la réaction de Guillain, Laroche et Léchelle, en fonction à la fois des signes humoraux et des symptômes cliniques. Cette recherche nous amena rapidement à négliger la signification en quelque sorte statique, anatomique, comme le dit M. Ravaut, que l'on confère arbitrairement au syndrome humoral, pour l'envisager sous son aspect « dynamique » de phénomène réactionnel à un processus inflammatoire. Aussi bien, n'est-ce là que rendre à l'expression « paralysie générale progressive » son véritable sens.

La réaction du benjoin colloïdal permet d'apprécier, de « mesurer » peut-on dire, l'intensité de la méningo-encéphalite, qui s'objective d'autre part par la rapidité avec laquelle progresse l'affection. Mais, en vérité, tous les signes humoraux ont la même signification « évolutive » et, à moins de nier *a priori* les arrêts de l'évolution dans la paralysie générale, il n'est pas possible de faire du syndrome humoral, à plus forte raison de l'un de ses éléments, un critère absolu du diagnostic. Il est spontanément réductible. Et l'on observera qu'en effet, les cas de maladie de Bayle à B.-W. négatif ont presque tous été rapportés par des médecins d'asiles, seuls à même de les observer. Quant à leur plus ou moins grande fréquence, elle n'est qu'une question de précision et de sensibilité des techniques employées.

En fait, ces arrêts du processus évolutif sont exceptionnels ; dans la grande majorité des cas on n'observe qu'un ralentissement plus ou moins marqué, qui équivaut parfois, *cliniquement*, à un arrêt dans la progression, mais qui permet de déceler encore les réactions

humorales, du moins les plus sensibles. Aussi la valeur pratique de ces réactions est-elle très grande ; elle n'est pas absolue et c'est le clinicien, seul, qui peut interpréter les données du laboratoire quelles qu'elles soient, et porter un diagnostic.

Est-ce à dire qu'il existe des paralysies générales en évolution avec une réaction de fixation négative ? Les exceptions précédentes nous paraissent, au contraire, confirmer, au point de vue dogmatique, la constance du B.-W. dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux. De ce qu'une statistique établie à un moment précis puisse comporter des cas négatifs, il ne s'en suit pas qu'un individu donné ait toujours eu et aura toujours une réaction négative ; il n'existe pas de *P. G. légitime en évolution avec B.-W. négatif dans le liquide céphalo-rachidien* (sauf les erreurs inhérentes aux techniques). Nous n'avons jamais vu d'exception à cette règle.

Notre ami, E. Duhot, professeur-agrégé à la Faculté et médecin des Hôpitaux de Lille, à qui nous lie une amitié ancienne consacrée dans l'épreuve, a suivi avec une sympathie d'ainé les oscillations de cette étude qui doit beaucoup à ses encouragements et à son expérience ; il résumait ainsi le problème : 99 % ? ou 100 % ? Notre sentiment est aujourd'hui arrêté : 99 % dans l'espace ; 100 % dans le temps.

Ces conclusions sont valables pour tous les éléments du syndrome humoral, notamment la réaction du bœuf colloïdal ; la valeur diagnostique de celle-ci nous paraît assez solidement établie pour qu'il n'y ait plus à la mettre en question, même afin de la confirmer. C'est sur sa valeur de mesure que nous insisterons ici. Nous indiquerons, par contre, l'intérêt diagnostique d'une autre réaction colloïdale dont nous avons déterminé la

technique ; sa facilité d'exécution en fait une méthode véritablement clinique qui permet, avec peu de liquide, de porter un diagnostic au lit même du malade, tout en laissant, si l'on veut, au laboratoire le soin de pratiquer les déterminations précises que mettent à sa disposition les techniques modernes.

Il nous a paru vain de reprendre après M. Haguenau une étude complète des méthodes biologiques qui ont été proposées pour l'examen des humeurs. Aux réactions colloïdales (benjoin colloïdal et baume de tolu, élixir parégorique) et à la réaction de fixation nous avons associé la recherche de la leucocytose et le dosage des protéines, ainsi que la détermination des globulines. Ce sont là les éléments nécessaires et suffisants du syndrome humoral. Nous y avons joint l'étude de la pression du liquide céphalo-rachidien à l'aide du manomètre du Pr Claude, et celle de l'urée, facteurs d'appréciation qui nous ont paru susceptibles d'applications cliniques d'un réel intérêt.

Dans la première partie de ce mémoire nous avons rapidement passé en revue les divers éléments constitutifs du syndrome humoral, qui valent surtout par leur groupement. Dans la seconde, nous avons envisagé les modalités de ce syndrome, telles que permet de les concevoir la réaction de floculation du benjoin et, dans la troisième, leur valeur sémiologique, diagnostique et pronostique, plus précise et plus utile que la banale réponse par oui, ou par non que l'on demande actuellement au laboratoire.

Il nous reste, maintenant, à dire que si ces recherches nous ont été rendues possibles, c'est aux affectueux encouragements de nos maîtres que nous le devons, MM. Lwoff, Toulouse, Trénel, qui ne nous ont ménagé ni les conseils, ni les facilités de travail.

I

LES ÉLÉMENTS
DU
SYNDROME HUMORAL

CHAPITRE I

La tension du liquide céphalo-rachidien

Etudiée par Bochefontaine (1898), puis notamment par Parisot (109), Boveri (14), Roubinovitch et Paillard (128), la pression du liquide céphalo-rachidien n'a pris une réelle valeur sémiologique qu'avec l'apparition du petit manomètre de Claude (24) qui permet de la mesurer très aisément.

Elle serait normale dans la paralysie générale évoluant régulièrement (Vieira de Moraes : 158), diminuée à la période marastique et dans les jours qui précèdent la mort ainsi que l'ont vu Roubinovitch et Paillard ; dans un de nos cas (Obs. XII), le liquide s'écoulait très difficilement (11 ^{cm} au manomètre de Claude dans le décubitus latéral droit, ce qui n'indique, en dépit des apparences, qu'une hypotension relative). Enfin, Roubinovitch et Paillard ont noté son élévation dans les états d'agitation et les ictus épileptiformes. Pour Dujardin (38) elle serait « généralement faible ».

Sur 38 examens pratiqués au début de la ponction (sujet assis) nous avons trouvé 17 fois une tension nette-

ment supérieure à la normale, les chiffres les plus élevés étant respectivement de 50, 51 et 56 $^{\circ}\text{m}$ d'eau. Trois fois (2 malades) elle est restée basse : 12, 10 et 13 $^{\circ}\text{m}$. Dans la limite des chiffres moyens, elle dépasse presque toujours 25 $^{\circ}\text{m}$. Parfois d'une remarquable constance au cours des examens successifs, comme dans les observations X et LIV, ou chez le malade Bou... (13 et 10 $^{\circ}\text{m}$ à 1 mois $\frac{1}{2}$ d'intervalle), elle peut être assez variable (obs. XIV) et ces variations sont, dans quelques cas, en rapport avec celles de l'intensité du syndrome humoral (Obs. XXIX), bien qu'il ne semble guère possible d'établir une relation habituelle entre les chiffres absolus et quoi que ce fait soit inconstant. Les états confusionnels surajoutés paraissent s'accompagner généralement d'hypertension.

Dans l'ensemble, on peut dire, même lorsque les chiffres restent dans les limites physiologiques, que la tension du liquide céphalo-rachidien est élevée au cours de la paralysie générale.

CHAPITRE II

Le Cyto-Diagnostic

A peine Widal, Sicard et Ravaut (1900) eurent-ils décrit le cyto-diagnostic du liquide céphalo-rachidien, qu'il fut appliqué à l'étude des maladies du système nerveux, et spécialement de la paralysie générale. R. Monod (102) et eux-mêmes (166), dans une même séance de la Société Médicale des Hôpitaux, puis Babinski et Nageotte (5), Séglas et Nageotte (132), Dupré et Devaux (41), Wolf (168) apportèrent les premières données. En 1903, à propos d'une communication d'Armand-Delille, différents auteurs, parmi lesquels Gilbert, Ballet et Delherm (9), Babinski (4) présentèrent de nouvelles confirmations, et Dupré (40), marqua, pour la première fois dans un traité classique, la valeur diagnostique de l'hypercytose rachidienne, qu'il considérait comme la règle dans la maladie de Bayle. Clergier (25) montra sa constance pendant toute la durée de la maladie ; enfin, M.-J. Karpas (79) insista sur son importance pour le diagnostic différentiel de la paralysie générale sénile, et P. Leitas da Cunha et U. Vianna (90) la trouvèrent positive, sur 43 examens, dans 100 % des cas.

Cependant, dès 1901, Laignel-Lavastine (86) signalait quelques exceptions observées chez des malades à la période cachectique. Joffroy et Mercier (73) rapportaient ensuite trois cas de cyto-diagnostic négatif. Plus tard, Achard, successivement avec Grenet (2) et avec Demanche (1) en donnait de nouveaux exemples, et de la discussion d'une communication de MM. René Charpentier et Barbé à la Société de Psychiatrie (Cf. *L'Encéphale*, 1911, t. I, p. 169), il semblait résulter que la leucocytose rachidienne peut devenir nulle à la période terminale de la maladie et dans les formes prolongées. Un cas, non absolument démonstratif d'ailleurs, de Gilbert Ballet (8) venait à l'appui de cette opinion. Enfin, en 1913, George-M. Robertson (122) trouvait un cyto-diagnostic négatif dans 10 % de ses observations et, en particulier, dans un cas de P. G. prolongée, confirmée à l'autopsie.

Actuellement, on admet que l'absence de réaction cellulaire du liquide céphalo-rachidien est exceptionnelle dans la paralysie générale et que, même alors, elle n'est que passagère : telle est l'opinion de Sicard (134), de Haguénau (66) et de la plupart des auteurs. Toutefois, (Long (94) estime, avec Jacquin et Anglade, que la lymphocytose n'est pas absolument constante et qu'elle a moins de valeur que l'hyperalbuminose ; Babinski partage cette manière de voir ; H. Hureyer (69) signale également son absence dans quelques cas. De même Cestan et Riser (23) l'ont vu manquer et la considèrent, en outre, comme le plus variable des éléments du syndrome humoral.

Un point discuté, et encore mal élucidé, est la date d'apparition de la leucocytose. On tend à admettre aujourd'hui, avec Ravaut, qu'il existe dans la syphilis du névraxe, une réaction méningée préclinique et Cl. Vincent (160) a rapporté à ce propos une observation de tabo-

paralysie générale extrêmement intéressante. Pour Ravaut (120), l'hypercytose serait la première manifestation chronologique de cette « méningite » latente ; pour Sicard, au contraire, ce serait l'hyperalbuminose. « Quoi qu'il en soit, dit Haguenau, quand les symptômes cliniques apparaissent, la lymphocytose rachidienne est établie » ; il semble bien, en effet, qu'il en soit ainsi, au moins dans la très grande majorité des cas.

Une fois installée, cette hypercytose est susceptible de variations, non seulement qualitatives comme nous l'avons vu, mais encore quantitatives, parfois très rapides et qui peuvent la ramener à un taux voisin de la normale ou, au contraire, l'exagérer considérablement. Pour Osman (107), ces modifications seraient en rapport avec la période de la maladie : lymphocytose forte à la période d'état, faible au début et à la période terminale. Haguenau estime, avec raison, que cette systématisation ne répond pas à la réalité des faits ; c'est ainsi qu'une de nos malades avait 60 lymphocytes par mm^3 , trois mois et demi avant sa mort ; une autre, dans la septième année de sa maladie, 48 ; une troisième, cachectique, ponctionnée 15 jours avant l'exitus, 164 ; trois autres, au début, alors que le diagnostic clinique était encore incertain, respectivement 69,6, 54,8 et 36,2. Enfin, chez des malades à la période d'état, nous avons trouvé 22-15,2-8-8-14-5, etc., lymphocytes par mm^3 .

D'autre part, suivant Clergier, Haguenau, la lymphocytose, lorsqu'elle est établie, est irréductible en dépit de ces variations, car il n'y a pas lieu de tenir compte des éclipses transitoires, d'une extrême rareté d'ailleurs, qui ont été signalées. Cependant Schmelcher (130), Quercy, E. Roger et Diguët (115), l'ont vue disparaître au moins passagèrement par le traitement et, pour Cestan et Riser, elle est le symptôme le plus facilement rédu-

tible. Toutefois, Rogues de Fursac et Furet (126)), qui ont noté sa décroissance sous l'influence de la thérapeutique, indiquent qu'elle n'est jamais revenue à la normale. Pour notre part, dans la série de malades que nous avons examinés, la leucocytose nous est apparue comme le symptôme humoral le plus constant peut-être de la maladie de Bayle et le stigmate le plus tenace quand les autres éléments rétrocedent. Toutefois elle peut disparaître de façon durable ainsi que nous le verrons.

Il importe, du reste, de préciser à partir de quel taux une leucocytose devient pathologique ; celui-ci varie selon la méthode d'investigation employée. Avec la cellule de Nageotte, il est de 3 pour Lévy-Valensi, 2,5 pour A. Barbé (10), 1,8 pour Nageotte, 1,5 pour Leredde, Rubinstein (29). Pour quelques observateurs comme Long (de Genève), il n'existe pas de cytose normale ; pour Fontécilla et Sepulveda (52), Dujardin (38), elle est inférieure à un élément par millimètre cube. On peut, avec Jeanselme et Chevallier, Haguenau, prendre deux lymphocytes par m/m^3 comme le chiffre extrême au-dessus duquel il y a réaction méningée ; et, en fait, nous n'avons qu'assez rarement rencontré des chiffres inférieurs à 1, même chez des sujets paraissant indemnes de toute lésion nerveuse, mais il s'agissait d'aliénés. Quoi qu'il en soit, dans la paralysie générale banale, l'hypercytose est presque toujours élevée, de 20 à 50 éléments par m/m^3 en moyenne, et elle peut atteindre plusieurs centaines de cellules dans des cas qui ne sont pas exceptionnels (le chiffre maximum que nous avons observé est 336).

D.-M. Kaplan (78) a observé que les globules blancs du liquide céphalo-rachidien se détruisent en grand nombre par le séjour à la glacière, dans la paralysie générale (frigolabilité). Nous avons recherché cette propriété sur 15 liquides paralytiques ou non paralytiques en nous

mettant, comme le recommande l'auteur, aussi rigoureusement que possible dans les mêmes conditions d'expérience, mais nous avons trouvé des chiffres très variables et il ne nous a pas semblé qu'il y eût là un signe différentiel de la paralysie générale.

Quant à la nature de ces leucocytes, elle est assez univoque. Dès le début des recherches, les auteurs insistent sur le caractère presque uniquement lymphocytaire de la formule cytologique, encore que l'on rencontre quelques rares éléments polynucléés et des plasmazellen (Alzheimer), auxquelles P. Ravaut attache une grande importance ; pour Ch. Foix et M. Bloch (51), ces dernières cellules différencieraient, d'ailleurs, des véritables plasmazellen par leur contour globuleux, leur noyau très gros et leur coloration au Pappenheim. Il est intéressant de noter que l'on a vu le nombre de ces éléments secondaires augmenter au cours des poussées évolutives et des accidents congestifs (Widal et Lemierre : 65).

Technique. — P. Ravaut accorde un grand intérêt à la formule leucocytaire et en particulier à la présence des cellules plasmatiques, aussi est-il resté fidèle à la technique primitive qu'il avait établie avec Widal et Sicard : centrifugation pendant cinq minutes, immédiatement après la ponction, de 4-5 cc. de liquide céphalo-rachidien, étalement sur lames du culot et coloration. Mais la très grande majorité des auteurs se contente aujourd'hui d'une évaluation quantitative moins sujette, du reste, aux causes d'erreurs, effectuée à l'aide d'appareils appropriés. Les plus fréquemment employés sont la cellule de Nageotte ou, en Allemagne et dans les pays de langue anglaise, la cellule de Fuchs-Rosenthal « moins exacte que la cellule de Nageotte » (Fontecilla et Sepulveda).

La cellule de Nageotte est une lame de verre creuse présentant une division en 40 rectangles, telle que chaque rectangle correspond à 1 mm^2 25 de liquide. La numération se fait après coloration du liquide à examiner à l'aide d'une trace de bleu de méthylène (solution aqueuse à 5 %) ou de cristal violet. Suivant sa richesse en cellules on comptera le nombre d'éléments contenus dans 4, 8 ou 16 rectangles, et en divisant le résultat par 5, 10 ou 20, on obtiendra le nombre des leucocytes par mm^3 . (On peut, avec quelque habitude, se dispenser de colorer et porter le liquide céphalo-rachidien directement dans la cellule).

Il convient de pratiquer cet examen aussitôt que possible après la ponction car, indépendamment d'une cytolysse possible, les éléments figurés se sédimentent par le repos et la difficulté d'obtenir ensuite une suspension homogène expose à des erreurs. Il faut également utiliser toujours la même portion de liquide (par exemple, les premières gouttes), le nombre des cellules pouvant varier avec le moment de la ponction.

Avec les liquides hémorragiques, on facilite la numération en détruisant les hématites par l'acide acétique. On brasse une ou deux fois le liquide à examiner à l'aide d'une pipette ou d'un compte-gouttes dans lequel on a laissé monter par capillarité une faible quantité d'une solution d'acide acétique ; on colore au bleu et on fait la numération : les globules blancs sont intacts et leur noyau est rendu plus apparent par le mordencage acétique.

A la rigueur, ce procédé peut être utilisé lorsque le liquide a été souillé accidentellement pendant la ponction, à condition, toutefois, que la quantité de sang soit

minime. Si la leucocytose est abondante, comme il est habituel dans la paralysie générale, l'erreur est négligeable ; mais la numération doit-être considérée comme douteuse si le liquide examiné est pauvre en éléments figurés.

CHAPITRE III

L'albumino-diagnostic

Déjà pratiquée par quelques auteurs, à la suite de Widal et Sicard (*Traité de pathologie générale* de Bouchard), notamment par Wolf, R. Monod (103), la recherche de l'albumine dans le liquide céphalo-rachidien appliquée au diagnostic des affections est née véritablement de deux communications faites le même jour à la Société de Neurologie par Widal, Sicard et Ravaut (167), d'une part, et Guillaïn et Parant (62) d'autre part. C'est, ainsi que le fait remarquer M. Ravaut (119), bien avant les auteurs allemands qu'ils montrèrent son intérêt pour le diagnostic de la syphilis nerveuse.

Dès le début, les auteurs s'efforcèrent de dissocier les diverses protéines du liquide cérébro-spinal (sérine et globulines), soit en précipitant les globulines par le sulfate de magnésie à saturation et en recherchant la sérine sur le filtrat, soit en caractérisant sur deux échantillons distincts l'albumine totale et les globulines. Mais cette méthode ne se généralisa pas, en France du moins, où l'on s'attacha bientôt à déceler uniquement l'hyperalbuminose totale dont la valeur sémiologique est plus éten-

due que celle d'un excès de globulines et qui se détermine aujourd'hui plus aisément et avec plus de précision.

La recherche de l'albumine se fit longtemps par les moyens habituels : chaleur, acide azotique, réactif d'Esbach, acide trichloroacétique, etc... Le dosage, pour être rigoureux, doit être pratiqué selon les méthodes classiques (pesée après précipitation et filtration ou centrifugation), mais on possède actuellement des procédés simples et précis, qui donnent en clinique d'excellents résultats : méthode diaphanométrique (Mestrezat, Bloch et Pomaret), rachialbuminimètre de Sicard et Cantaloube (135), technique de Ravaut et Boyer (121) à l'acide sulfosalicylique et au chlorure d'argent, etc... Nous avons utilisé pour nos recherches le procédé de Sicard et Cantaloube qui dose l'albumine par mesure du précipité dans un tube de verre gradué exactement calibré, après précipitation à chaud par l'acide trichloracétique. Avec cette technique on peut considérer une albuminose comme pathologique à partir de 30 centigr. pour 1000.

Malgré la facilité de cette détermination quantitative des protéines, certains auteurs n'ont pas entièrement abandonné les méthodes de recherche qualitative. C'est ainsi que Dujardin préconise, conjointement avec le dosage des albumines, l'emploi de la « réaction de Ravaut » dont la nature exacte, dit-il, n'est pas établie et qui présente une réelle valeur. Cette réaction consiste à chauffer jusqu'à l'ébullition quelques centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien ; il se produit un trouble intense ou un précipité « dans les réactions méningées graves » et Dujardin l'a rencontrée 13 fois sur 13 dans la paralysie générale. Il ajoute qu'elle peut être négative alors qu'il y a hyperalbuminose.

P. Boveri (de Milan) a décrit en 1914 (15-16) une réac-

tion basée sur la décoloration d'une solution faible de permanganate en solution à 1 pour 10.000. Si le mélange rachidien, analogue à la réaction de Moriz Weiss dans l'urine : un γ^{m3} de liquide est additionné d'un γ^{m3} de permanganate en solution à 1 pour 10000. Si le mélange prend une teinte jaunâtre en cinq à six minutes, la réaction est positive ; elle est négative s'il reste violacé. Cette réaction apparaissait à l'auteur comme d'une grande importance, témoin d'une altération certaine du liquide céphalo-rachidien, mais d'une pathogénie assez obscure. Depuis, P. Boveri a reconnu qu'elle était due à la réduction du permanganate par les protéines (17) ; cette opinion est celle qu'avec E. Duhot nous avons soutenue dès 1919 (35) et développée (36), montrant que tout l'intérêt de la réaction réside dans une détermination qualitative rapide de l'hyperalbuminose. Les études postérieures de Georges Guillain et E. Libert (61), de Henri Rabeau (16) ont abouti aux mêmes conclusions.

G. Genoese (53) a proposé de remplacer le permanganate de potasse par le bleu de méthylène ; cette technique est inférieure à celle de Boveri, ainsi que l'a indiqué H. Rabeau et que nous l'avons constaté nous-même.

En vérité, il n'y a aucune raison de substituer ces réactions aux méthodes classiques de recherche et de dosage de l'albumine. Cependant, écrivions-nous avec E. Duhot, « dans la pratique clinique, il peut être utile d'y recourir pour s'assurer immédiatement, à l'aide d'un réactif que l'on a partout sous la main, de l'état normal ou anormal au point de vue albuminose, d'un liquide de ponction lombaire : il suffit de laisser tomber dans environ 1 cc de ce liquide deux gouttes de la solution de permanganate à 1 pour 1000 ».

Nous avons employé dans le même but une réaction plus « économique » qui consiste à laisser tomber dans

1 cc d'une solution saturée d'acide picrique, 1-II gouttes du liquide céphalo-rachidien ; il se produit un trouble, puis un précipité quand il existe un excès d'albumine. Cette méthode nous a paru donner un plus grand de résultats positifs que la réaction de Boveri lorsqu'il s'agit d'hyperalbuminoses faibles ou soutenues.

Le seul intérêt de telles méthodes est de permettre au clinicien de caractériser extemporanément, au lit du malade, un liquide céphalo-rachidien pathologique sans faire un prélèvement important sur la quantité de liquide qu'il remet au laboratoire et de prévoir, du même coup, le sens de sa réponse.

Cependant que les cliniciens français délaissaient la recherche des globulines dans les liquides céphalo-rachidiens pathologiques, l'école allemande, partant des techniques de Widal, Sicard et Ravaut, Guillaïn et Parrant s'attachait à son étude et, en 1907, Nonne et Apelt (106) proposaient le procédé qui porte leur nom : on met en présence parties égales du L. C. R. à étudier et d'une solution saturée de sulfate d'ammonium, et on laisse reposer quelques minutes. La réaction est négative quand le mélange reste limpide ; on distingue plusieurs degrés dans l'intensité des réactions positives (opalescence, trouble, précipité). Cette méthode constitue la phase I de la réaction. La phase II consiste à chauffer le filtrat en liqueur acide ; elle caractérise la sérine et n'a pas de valeur diagnostique.

La méthode de Ross-Jones est une modification de la précédente (127) : on évite de mélanger les deux liquides et on apprécie l'anneau qui se forme à la surface de séparation lorsque le L. C. R. est anormal. Ce procédé permet une appréciation plus délicate.

Kafka (75) a préconisé une réaction permettant, selon lui, de préciser la nature de l'affection en cause ; elle est

basée sur la spécificité des globulines, qui précipitent avec des concentrations différentes de la solution de sulfate d'ammoniaque : 28 % dans les méningites aiguës, 35 % dans la paralysie générale, 40 % dans la syphilis du névraxe (75).

Noguchi a fait connaître en 1919 une réaction désignée à tort sous le nom de réaction de Noguchi-Moore (104-105) ; elle se pratique de la façon suivante : dans un tube à essais on met en présence 0 cc 1 du liquide à étudier et 1 cc 5 d'une solution au 1/10^e d'acide butyrique et on fait bouillir. On ajoute rapidement 0 cc 1 de lessive de soude et on porte de nouveau à l'ébullition ; au bout de 3 heures, au maximum, il se forme un précipité granuleux si le liquide contient des globulines pathologiques. On peut, quand le résultat est douteux, recommencer la réaction sur 0 cc 2 de liquide céphalo-rachidien.

La réaction de Kaplan combine les deux procédés au sulfate d'ammoniaque et à l'acide butyrique.

Deux autres techniques, plus simples et, semble-t-il, plus sensibles, ont été proposées pour la recherche des globulines pathologiques du liquide céphalo-rachidien : la réaction de Pandy (1910) et la réaction de Weichbrodt (1916).

La réaction de Pandy (108) s'effectue en laissant tomber dans $\frac{1}{2}$ cc d'une solution saturée (10 pour 150) de phénol neige, une goutte de L. C. R. Il se produit une opalescence ou un trouble, dont on distingue quatre degrés. lorsque la réaction est positive (+ : opalescence ; ++ : trouble ; +++ : trouble intense ; ++++ : trouble laiteux. Une opalescence très légère : + ? est considérée comme négative par certains auteurs ; nous ne l'avons jamais rencontrée que dans des liquides sûrement pathologiques.

R. Weichbrodt (162) ajoute, dans une tube à hémolyse,

0 cc 7 de liquide céphalorachidien à 0 cc 3 d'une solution à 1 p. 1000 de chlorure mercurique. Si la réaction est positive, le mélange devient opalescent et il se forme ultérieurement un précipité granuleux qui se dépose au fond du tube.

Bien étudiée par divers biologistes (L. Marchand : 96, E. Feuillie : 50, H. Rabeau : 116, etc.) à la suite des travaux de Widai et ses collaborateurs, l'albumine totale du liquide céphalo-rachidien est toujours augmentée dans la paralysie générale ; l'opinion des auteurs est concordante (Anglada : 3, Mestrezat : 101, J. Lochelougue : 93, J. Haguénau, A. Barbé, B. Dujardin, Fontecilla et Sepulveda, pour ne citer que des travaux d'ensemble); cependant elle peut être passagèrement normale (J.-A. Sicard : 134) ou même rétrocéder comme nous l'avons vu (47) et comme l'ont signalé quelques auteurs, notamment Cestan et Riser.

Le taux de l'albuminose normale varie selon les auteurs (0.13 à 0.25 p. 1000 pour Mestrezat, 0.30 pour Kafka (75), Eskuchen (48), 0.10 pour Fontecilla et Sepulveda). En pratique, le taux véritable a peu d'importance ; les chiffres normaux varient selon les méthodes employées et il suffit d'adopter le taux fixé par l'usage pour la technique dont on se sert et d'indiquer avec précision cette technique.

Les auteurs français (Cf. Babonneix et Javillier : 6) accordent à la recherche de l'albumine totale une valeur sémiologique plus grande qu'à celle des globulines : en outre, elle peut être dosée par des méthodes simples et précises. Cependant, sans donner à la détermination des globulines l'importance considérable qu'elle a en Allemagne, il semble qu'elle ne doive pas être négligée, du moins en ce qui concerne la paralysie générale. Nous ne nous arrêterons pas aux réactions qui emploient le

sulfate d'ammonium, très répandues en Allemagne et dans les pays de langue anglaise, bien qu'inférieures, au point de vue sémiologique, au dosage de l'albumine totale, ni à la réaction de Noguchi, que son auteur considérait comme pathognomonique de la syphilis nerveuse et à laquelle de nombreuses études (Ross, Baudouin et Français, Mott, Williamson, Jones, Strouse, Beaussart, Boveri, Hough, Euzière-Mestrezat et Roger : 49, Demole : 30) ont rendu sa vraie signification de simple réaction chimique caractéristique des globulines.

La pierre d'achoppement de toutes ces méthodes est d'une part la spécificité, d'autre part la sensibilité : il faut, en effet, caractériser les seules globulines et seulement celles qui existent en quantité anormale. Or, il semble bien que les plus sensibles de ces techniques soient la réaction de Pandy à l'acide phénique, et la réaction de Weichbrodt au sublime ; elles permettent de déceler de minimes excès de globulines, restant cependant négatives quand le liquide étudié est normal. Nombre d'auteurs recommandent en particulier la réaction au phénol (Eskuchen : 48, Haguenau : 66, Fontecilla et Sepulveda : 52, Duhot et Targowla : 37), bien que Georges Guillain et Ch. Gardin (55) la considèrent comme non spécifique, inférieure par là à la réaction au sublime ; nos propres essais ne confirment pas cette donnée et, spécialement au point de vue clinique, nous avons vu dans des cas de P. G. à marche ralentie la réaction de Pandy encore positive alors que la réaction de Weichbrodt ne l'était plus, et que l'albuminose globale était revenue à un taux normal. A ce titre, la réaction de Pandy nous paraît des plus précieuse car, d'une extrême facilité dans sa réalisation, elle constitue un des stigmates les plus persistants de la méningo-encéphalite arrêtée ou ralentie dans sa marche.

CHAPITRE IV

Les réactions colloïdales

Réaction de l'or colloïdal

Szysmondi avait montré que les substances albuminoïdes exercent une action empêchante sur la floculation des solutions d'or colloïdal. Karl Lange (87), reprenant ces expériences en 1912, constata que certains liquides céphalo-rachidiens pathologiques, spécialement les liquides syphilitiques, sont susceptibles, au contraire, d'amener la floculation d'une solution d'or colloïdal, alors que les liquides normaux restent sans action sur elle.

Cette réaction fit l'objet de nombreux travaux, surtout en Allemagne et dans les pays de langue anglaise. On constata que les floculations les plus accentuées sont provoquées par la paralysie générale, que le tabes détermine une réaction moins intense, la syphilis cérébro-spinale une modalité intermédiaire. En outre, les affections méningées (méningite cérébro-spinale, méningite tuberculeuse, hémorragies méningées) provoqueraient un déplacement vers la droite du maximum de précipitation donnant ainsi une courbe particulière.

La plupart des auteurs accordent à cette épreuve une

« énorme valeur diagnostique » (O. Fontecilla et M.-A. Sepulveda) et E. Kellert (80) l'a trouvée plus sensible que le B.-W. Haguenau, qui lui a consacré une remarquable étude (66), considère qu'elle a un très haut intérêt ; s'il n'admet pas sans réserve la légitimité des types syphilitique et méningitique (63-65), il pense cependant que la courbe paralytique est spécifique et qu'elle est la règle dans la maladie de Bayle : il l'a trouvée 28 fois sur 30 dans la paralysie générale et, inversement, ne l'a jamais rencontrée en dehors de cette affection ; il cite à l'appui de son opinion les résultats concordants obtenus par un certain nombre d'expérimentateurs. Postérieurement à son mémoire, des aliénistes anglais (W. Whitelaw : 164, P.-W. Bedford : 11) ont publié des statistiques très sensiblement concordantes.

Toutefois, l'accord n'est pas unanime. Quelques auteurs ont noté le type paralytique de la réaction de Lange dans la sclérose en plaques, les tumeurs cérébrales, les abcès du cerveau et du cervelet, la méningite tuberculeuse, les maladies mentales ; MM. Guillaïn, Laroche et Léchelle ont rassemblé la bibliographie de ces faits dans un article de la *Presse Médicale* (58). De même, cette courbe a été observée par L.-J. Thompson (153), Kyrle, Brandt et Mras (83-84) notamment, dans le tabes, la syphilis cérébro-spinale et même les réactions méningées de la période secondaire. Pour H. Eicke (42, 43), A. Ponselle (113), la réaction de l'or serait peut-être plus précoce que le B.-W., mais, pour le second, n'aurait pas d'autre valeur diagnostique et pronostique que celle de l'hyperalbuminose et de la leucocytose. D'autre part, la réaction n'est pas absolument constante dans la P. G. ; en particulier, une statistique déjà ancienne, du reste, de K. Eskuchen (46) ne comporte que 7 cas positifs sur

21, chiffre très inférieur, il faut le dire, à ceux des autres observateurs.

Par contre, tout le monde reconnaît la difficulté technique de cette réaction malgré les heureux perfectionnements qu'y a apportés Haguenau (64). De plus, le pouvoir flocculant des diverses solutions n'est pas identique et c'est peut-être là la cause des résultats discordants qui ont été signalés. Ces faits, s'ils ne peuvent entacher la valeur absolue de la réaction de l'or, limitent néanmoins son emploi ; il n'est pas douteux qu'entre les mains d'un expérimentateur comme M. Haguenau, elle puisse donner des réponses à l'abri de la critique, mais elle n'est pas à la portée de tout clinicien, même entraîné aux techniques courantes de laboratoire.

Réaction de la gomme mastic

C'est en raison des difficultés que présente la préparation du réactif qu'Emanuel proposa en 1915 (44) de substituer à la solution colloïdale d'or une solution à base de mastic. La réaction d'Emanuel fut étudiée par divers auteurs (Jacobstahl et Kafka : 70, Urechia et Jorgulescu : 154, Kalka : 74, Cutting : 29, Smith : 140, Eskuichen : 47, B. Rodriguez : 124, Schönfeld : 131, Stern et Poensgen : 143, Camp : 20, Bonsmann : 13, Stanton : 142, Guillain, Laroche et Léchelle : 57, Mazza, Mey et Nino : 100, Blouquier de Claret et A. Brugairolles : 12, etc.). Les résultats qu'elle donne sont inférieurs à ceux de la réaction de Lange et il ne semble pas que son emploi doive se généraliser, pas plus d'ailleurs que celui de la réaction au bleu de Berlin (Kirchberg : 81) que nous nous bornons à mentionner.

Réaction du benjoin colloïdal

Cette réaction, aboutissant d'une série de recherches systématiques, fut proposée par MM. Georges Guillain,

Guy Laroche et P. Léchelle, en juillet 1920 (1) (56). Elle réalise un incontestable progrès sur les précédentes ; nous en poursuivons l'étude depuis plus d'un an et nous l'avons expérimentée sur près de 300 liquides céphalo-rachidiens d'aliénés. Sa valeur est très grande, mais elle n'a pas seulement un intérêt diagnostic et nous nous proposons dans ce travail de faire ressortir les éléments nouveaux qu'elle nous paraît apporter à l'étude de la paralysie générale.

Sa technique est plus simple que celle de la réaction de Lange et, par là, la réaction de Guillain, Laroche et Léchelle mérite d'entrer dans la pratique courante. Elle consiste essentiellement à mettre en présence une quantité fixe d'une solution colloïdale de benjoin et une série de dilutions croissantes du liquide céphalo-rachidien à étudier.

Pour préparer le réactif on fait macérer un gramme de résine de benjoin dans 10 cc d'alcool absolu pendant 24 heures et on décante. Puis à 20 cc d'eau distillée, portée à 35° pour obtenir une solution homogène, on ajoute en agitant 0 cc 3 de cette solution alcoolique. Nous préparons habituellement 100 cc de réactif à la fois (1 cc 5 de solution alcoolique pour 100 cc d'eau).

Les auteurs considèrent qu'il est indispensable, pour obtenir un bon réactif d'employer de l'eau bi-distillée. L'eau distillée en usage dans les hôpitaux de Paris est préparée en très grande quantité à la pharmacie centrale et distribuée ensuite aux divers établissements ; elle subit de ce fait de nombreuses manipulations et est exposée à des souillures ; une seconde distillation nous

(1) Nous nous bornerons à indiquer la première publication des auteurs et nous renverrons, pour toutes les autres indications à la belle monographie qu'ils ont publiée récemment : « La réaction du benjoin colloïdal et les réactions colloïdales du liquide céphalo-rachidien ». Paris, Masson et Cie, édit., 1922.

paraît superflue lorsqu'on est sûr de la pureté de l'eau dont on se sert ; nous avons l'habitude de l'essayer au nitrate d'argent ou par évaporation à sec dans une capsule, nous ne la redistillons que si elle précipite ou laisse un résidu, ce qui est rare quand la première distillation est récente.

MM. Guillain, Laroche et Léchelle recommandent encore de n'utiliser que des solutions colloïdales fraîches. Nous employons de préférence des solutions préparées depuis 24 heures ; nous avons, du reste, conservé des solutions pendant 15 à 20 jours et des essais comparatifs faits sur le même liquide céphalo-rachidien nous ont montré que ces solutions anciennes donnaient une précipitation identique à celle des solutions fraîches. La pseudo-solution de benjoin possède donc une certaine stabilité et peut être conservée plusieurs jours, du moins dans les conditions d'expérience où nous nous sommes trouvés.

Les dilutions du liquide céphalo-rachidien sont faites à l'aide d'une solution aqueuse de chlorure de sodium pur, anhydre à 0.10 pour 1000, que l'on répartit dans une série de 15 tubes à hémolyse (1) de la façon suivante :

0 cc 25 dans le 1^{er},

0 cc 50 dans le 2^e,

1 cc 50 dans le 3^e,

1 cc dans les suivants. Puis on ajoute respectivement, dans les trois premiers tubes : 0 cc 75, 0 cc 50 et 0 cc 50 du liquide céphalo-rachidien, en brassant soigneusement le mélange à la pipette (2). Au 3^e tube, on aspire 1 cc du mélange que l'on porte dans le 4^e ; on brasse le nouveau mélange, dont on porte 1 cc dans le 5^e tube et on pour-

(1) La verrerie doit être d'une propreté absolue.

(2) On emploie pour ces manipulations des pipettes d'un 1^{er} graduées en 1/10^e.

suit cette opération jusqu'au dernier ; on rejette 1 cc de la dernière dilution. Chaque tube de la série renferme ainsi 1 cc de L. C. R. dilué à $\frac{3}{4}$ pour le premier, $\frac{1}{2}$ pour le second et ainsi de suite, selon une progression géométrique de raison $\frac{1}{2}$ jusqu'à $\frac{1}{16384}$. Un tube témoin contient 1 cc d'eau distillée pure.

Dans un dernier temps, on ajoute à chacun des tubes 1 cc de réactif. Il est préférable de ne pas brasser ce dernier mélange à la pipette, car on risque de provoquer des précipitations anormales aux dilutions élevées. On utilisera pour verser la solution de benjoin, une pipette de section large, à écoulement rapide, assurant un mélange spontané ; on le complètera, au besoin, en imprimant aux tubes (1) de petites secousses.

Le résultat se lit au bout de 12 à 24 heures. Trois modalités peuvent s'observer pour chacun des tubes :

ou bien la précipitation est totale ; le liquide est complètement clarifié, le benjoin sédimenté au fond du tube ;

ou bien la précipitation est partielle ; une partie du benjoin s'est rassemblée au fond du tube, mais le liquide reste trouble ;

ou bien la précipitation est nulle.

Lorsque la précipitation est complète dans les premiers tubes de la série, on dit que la réaction est positive. En notant 2 la précipitation totale, 1 la précipitation incomplète, 0 l'absence de précipitation, on peut la figurer ainsi, par exemple :

222222222210000

Cette forme est très fréquente dans la paralysie générale et est désignée quelquefois sous le nom de « type paralytique ».

(1) Les tubes à hémolyse auront de préférence un calibre de 12 $\frac{m}{m}$ et 6 $\frac{m}{m}$ de hauteur.

Lorsque la précipitation est incomplète dans les premiers tubes de la série, la réaction est dite subpositive ; exemples :

111001222000000 — 112212122221000

122212212222000 — 122102222000000

Enfin, la réaction est négative quand la précipitation est nulle dans les cinq premiers tubes au moins :

000000221000000 — 000000000000000

Ces cinq tubes constituent la « zone syphilitique » des auteurs ; c'est, en somme, la zone utile, et la première technique simplifiée qu'ils ont décrite se bornait à supprimer les dix derniers tubes. Dans une seconde simplification, ils ont remplacé la solution saline par de l'eau distillée et limité la réaction aux tubes II, III, IV et V (Cf. 59). Ces réactions simplifiées n'ont qu'une valeur diagnostique qualitative.

MM. Guillain, Laroche et Léchelle construisent des courbes représentant les réactions en portant en ordonnée les chiffres indiquant le degré de précipitation, en abscisse le numéro d'ordre des tubes. La notation chiffrée que nous avons employée nous paraît plus commode pour noter des réactions en série ; par contre, il peut être utile d'avoir recours aux courbes pour préciser, sans augmenter l'échelle de notation, les précipitations faibles ou accentuées qui semblent, à l'examen, comprises entre 0 et 1 ou 1 et 2, et auxquelles il serait arbitraire de donner exactement l'un de ces trois coefficients. Ce manque de souplesse de la notation peut devenir une cause d'erreur dans les cas douteux, spécialement lorsqu'il s'agit de précipitations légères que l'on a tendance à tenir pour nulles ; la réactivation, en les accentuant, montre en effet qu'il s'agit de réactions positives (153). Nous les avons notées quelquefois de la façon suivante :

0 0 0 002222100000. L'inscription sous forme de courbe
+++

permet de tourner la difficulté en inscrivant la courbe dans l'intervalle des coefficients.

MM. Georges Guillain, Guy Laroche et P. Léchelle, pour éviter toute interprétation doctrinale, se sont élevés contre l'expression « type paralytique », qu'eux-mêmes (88), du reste, avaient employée comme synonyme de « réaction positive ». Cependant la forme réactionnelle caractérisée par la précipitation *complète* du benjoin dans chacun des cinq premiers tubes et l'extension, continue ou discontinue, de cette précipitation dans les tubes suivants, apparaît comme la règle dans la paralysie générale alors qu'elle est, a tout le moins, exceptionnelle dans la syphilis nerveuse. Observant dans un milieu où l'on voit beaucoup de P. G. et de syphilis anciennes ou héréditaires, mais toutefois très peu de syphilis récentes, nous ne l'avons jamais rencontrée, sur 356 examens, en dehors de la maladie de Bayle. De plus, l'examen des courbes publiées par les auteurs montre qu'il s'agit dans la syphilis cérébrale de formes un peu anormales (2222022222000000 — 122222222221000). Dès lors, sans même faire état de l'observation que nous avons publiée avec Mlle Badonnel (149), où le type positif de la réaction du benjoin fut à peu près le seul élément de diagnostic en faveur de la paralysie générale, on peut dire que, pour le médecin d'asile du moins, cette forme de réaction a la valeur d'une indication fort importante. Nous ne pensons pas toutefois que l'on puisse tirer argument de ce fait contre l'origine syphilitique de la méningo-encéphalite de Bayle, étant donné que toutes les modalités réactionnelles peuvent s'y rencontrer et alterner entre elles, parfois très rapidement, chez le même individu.

Il convient de remarquer, en effet, que certains sujets présentent parfois, de façon passagère, une réaction du type 12222222210000 qui semble avoir très sensiblement la même signification que le type positif correspondant ; cette faiblesse du pouvoir précipitant du liquide céphalo-rachidien à la plus faible dilution nous paraît un phénomène purement physique, sans lien avec l'intensité ou la nature du processus morbide causal ; peut-être témoigne-t-elle d'un processus à prédominance méningée ? Nous l'avons observée notamment dans un cas de P. G. juvénile évoluant assez rapidement : Leuco. : 52,8 ; Alb. : 0,56 ; Réaction de Pandy : ++ ; Réaction de l'élixir parégorique : ++ ; Réaction du benjoin : 1222222221000 ; Bordet-Wasserman : + (10 S.).

Il s'agissait ici de ce que nous avons caractérisé sous le nom de réaction du benjoin forte et elle est sensiblement en rapport avec la marche relativement accélérée de l'affection.

Nous avons également observé cette réaction, mais correspondant au type moyen (122222122210000), chez une paralytique présentant des exostoses de la table interne et qui mourut d'hémorragie méningée.

Nous mentionnerons enfin un fait dans lequel ce mode de précipitation fut particulièrement persistant.

OBSERVATION I

D..., interné à la suite d'actes extravagants, mais se présentant surtout comme un aphasique avec hémiparésie, entre à l'asile de Villejuif le 6 juin 1921. Le diagnostic clinique est incertain ; cependant une légère trémulation des lèvres, une très légère dysarthrie qu'il faut saisir au vol dans les quelques mots que prononce le malade, une euphorie anormale chez un aphasique moteur récent inclinent,

avec les signes de syphilis nerveuse, en faveur de la maladie de Bayle. Un traitement au novarsenobenzol intraveineux ne modifia en rien les syndromes humoral et clinique. Peu à peu, les signes de P. G. se confirmèrent et le malade mourut le 29 octobre au cours de crises épileptiformes subintrantes. L'autopsie vérifia l'exactitude du diagnostic, révéla un ramollissement cérébral et, en outre, une broncho-pneumonie bilatérale.

Une ponction lombaire faite en mai 1921 avait montré un B.-W. positif dans le liquide. Nous avons fait nous-même quatre examens successifs, le troisième un mois après le traitement, le quatrième la veille de la mort :

Dates	Urée	Leuc.	Alb.	Pandy	W.	Benjoin
7 juin 1921....	»	137	0,40	+	0	122222222221000
28 juin 1921....	»	336	0,52	+	+	122222222220000
15 sept. 1921....	»	186,4	0,56	++	+	122222222221000
28 oct. 1921....	0,73	10,8	0,50	++	+	222222222100000

Lors de la troisième ponction la précipitation dans le premier tube était nettement plus accentuée que lors des précédentes et, pour la dernière, la réaction paralytique était typique ; on notera cependant que, malgré la mort imminente, l'hyperleucocytose était tombée à un taux faible et la réaction colloïdale s'était en quelque sorte condensée, bien que le malade se trouvât en ce moment dans un véritable état de mal avec excès d'urée dans le L. C. R. Il existait, par ailleurs, de la broncho-pneumonie.

Nous verrons, en outre, à propos des formes atténuées du syndrome humoral que les réactions atténuées à précipitation incomplète dans le tube I sont fréquentes et qu'elles ne paraissent pas différer essentiellement des formes correspondantes à précipitation totale avec lesquelles elles peuvent même alterner.

Dans l'étude que nous entreprenons, la valeur diagnostique brute de la réaction du benjoin est au surplus secondaire : elle est établie (Duhot et Crampon (32,33),

Targowla (144), Brégi (18), Rabeau (117), Porcelli (114), Blouquier de Claret et Brugairolles (42), etc.). Dans des faits d'où toute discussion diagnostique est écartée, nous rechercherons spécialement les modalités de la précipitation du benjoin et de quelles données cliniques il est possible de les rapprocher, considérant comme normales, dans la paralysie générale, les réactions positives types. Mais il importe, au préalable, de résoudre quelques petites difficultés techniques.

Le pouvoir précipitant des diverses suspensions de benjoin n'est pas toujours identique, parfois même lorsqu'elles sont préparées à partir du même échantillon de résine (suivant, par exemple, qu'il a été réduit en poudre ou en petits fragments). C'est ainsi que le même L. C. R. étudié dans les mêmes conditions avec deux solutions différentes nous a donné :

010000222000000 et 111001222100000

(B.-W. négatif : T8 de l'échelle de Vernes, mais réaction de l'élixir parégorique positive, lymphocytose : 10 éléments par m^3 , hyperalbuminose : 0,40 et réaction de Pandy positive).

De même, avec un syndrome humoral complet, nous avons trouvé, pour deux suspensions, chez une autre syphilitique, 12210 et 12211.

Chez une hérédo-syphilitique (avec albuminose normale, réaction de Pandy négative, hyperlymphocytose : 23,6 par m^3 et B.-W. négatif) deux solutions différentes ont donné : 11100 et 01100.

Enfin, avec le liquide d'une paralytique générale, nous avons obtenu 22220 et 12220.

Ces différences dans le pouvoir floculant des solutions de benjoin se retrouvent, du reste, dans les divergences accusées par certains auteurs, tels que MM. Weil, Dufourt et Chahovitch (163) qui paraissent avoir employé

des solutions très précipitantes alors, par exemple, que MM. Duhot, Crampon et Brégi (18, 33, 34) semblent avoir utilisé des solutions hyperrésistantes. Des différences plus légères même peuvent s'observer et peut-être MM. Guillain, Laroche et Léchelle ont-ils obtenu, dans la paralysie générale par exemple, des réactions du type 222222222100000 et du type 222222221000000 plus fréquemment que nous ; toutefois, ils ne publient leurs courbes qu'à titre d'exemples et ne donnent pas de statistique. Au reste, il faut bien observer que ces différences dans *l'intensité* des réactions ne modifient pas le *sens* de la réponse : une réaction positive ne devient pas négative, ou inversement, avec différents échantillons de benjoin.

Pour obvier à ces causes d'erreurs du reste très peu nombreuses, dans nos recherches nous avons préparé dans des conditions empiriquement déterminées une quantité assez importante de solution alcoolique que nous avons conservée dans de petits flacons hermétiquement bouchés et placés à l'abri de la chaleur. En outre, chaque solution aqueuse nouvelle a été étalonnée de la façon suivante : un liquide paralytique sûr, un liquide négatif et, si possible, un liquide à réaction subpositive étaient essayés simultanément au moyen d'une solution connue et de la solution à mettre en usage ; les résultats devaient être identiques. Ce mode de vérification n'est utilisable que pour des examens pratiqués en série ininterrompue ; nous avons eu recours également, pour vérifier des solutions nouvelles, à la suite d'interruptions, à des liquides dont la réaction était connue et qui étaient conservés aseptiquement à la glacière.

Dans la pratique courante, d'ailleurs, ces précautions sont superflues. Nous ne nous les sommes imposées que pour assurer une plus grande rigueur à nos essais.

Réaction au baume de tolu

Pour vérifier la généralité du phénomène de floculation des pseudo-solutions résineuses avec le liquide céphalo-rachidien, Duhot et Crampon (33, 18) préparèrent à partir du baume de tolu une solution colloïdale qui se comporte exactement comme la solution de benjoin colloïdal.

La technique de cette méthode est rigoureusement calquée sur celle de Guillain, Laroche et Léchelle.

Nous avons pratiqué cette réaction dans certains cas, parallèlement à celle du benjoin. Voici quelques résultats :

Benjoin	Tolu
000002222100000	500002222200000
122102222000000	122102222100000
222212222200000	222212222220000
222222222100000	222222222220000
222222222210000	2222222222210000

On le voit, les deux réactions sont sensiblement équivalentes, la solution de tolu paraissant peut-être un peu plus précipitante, plus sensible comme l'indiquent les auteurs.

Réaction à l'élixir parégorique

Les recherches que nous avons entreprises sur la réaction proposée par MM. Georges Guillain, Guy Laroche et P. Léchelle nous ont montré que la solution aqueuse de benjoin colloïdal est formée, pour une part importante, d'une suspension d'acide benzoïque à un état de division extrême obtenue à la faveur des résines du benjoin qui ont été dissoutes avec lui par l'alcool ; le même corps intervient dans la réaction de Duhot et Crampon. Aussi, pour éviter les petites différences dans le pouvoir précipitant que nous avons signalées, avons-nous essayé

de préparer des solutions colloïdales exactement dosées à base d'acide benzoïque et de matières résineuses mais sans parvenir, jusqu'à présent, à établir un réactif qui fût moins variable que celui qu'ont décrit les auteurs. En même temps, nous avons cherché, pour simplifier la technique, si des solutions alcooliques couramment employées ne seraient pas susceptibles de donner des pseudo-solutions directement utilisables et évitant, du même coup, l'inconvénient que nous venons de citer. Après divers essais, nous nous sommes arrêtés à l'élixir parégorique qui contient en solution de l'acide benzoïque et une petite quantité de matières résineuses de l'opium, et nous avons décrit dans deux communications à la *Société Médicale des Hôpitaux* (146) et à la *Société de Biologie* (148) deux techniques d'une réaction commode que nous reproduisons ci-dessous.

Des dilutions du liquide céphalo-rachidien à étudier sont faites comme pour la technique réduite (5 tubes) de la réaction du benjoin mais avec de l'eau distillée pure ($\frac{3}{4}$, $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{8}$, $\frac{1}{16}$). A chaque tube, et au tube témoin (contenant 1 cc d'eau distillée), on ajoute 0 cc 2 d'élixir parégorique (soit environ 10 gouttes normales) et on agite de façon à obtenir un mélange bien homogène. La réaction se lit au bout de 12 à 24 heures.

Avec les liquides normaux, les deux premiers tubes ne précipitent pas ; la paralysie générale, au contraire, donne une précipitation dans ces tubes. Le tube témoin reste négatif.

Il se produit, à l'état normal, une précipitation dans les tubes 3 et 4.

En notant 2 la précipitation complète, 1 la précipitation partielle, 0 l'absence de précipitation dans chaque tube, on obtient des formules de ce genre :

Liquides normaux	00020	00120	00210
Paralysie générale	22220	22210	12220

Dans une paralysie générale en rémission peu marquée, avec Bordet-Wassermann négatif et réaction de Guillain positive atténuée (22221222200000), l'élixir parégorique a précipité incomplètement dans les deux premiers tubes (11210). Une autre, avec réaction au benjoin de même type (22221222200000), mais Bordet-Wassermann positif (To de l'échelle de Vernes) et réaction au benjoin subpositive (12211222200000), la réaction a été négative (00220) ; par contre, elle s'est montrée positive (01220) dans un dernier cas, alors que la réaction de Guillain restait négative (00000222210000).

Cette réaction n'est donc pas toujours parallèle à la réaction du benjoin colloïdal. Positive, elle a la même signification.

La *technique* en est très simple car, en pratique, on peut se limiter aux deux premiers tubes, ou même au tube II (dilution 1/2). Elle ne nécessite, dans ce dernier cas, que deux tubes à hémolyse ou deux tubes à essais de petit calibre, une pipette graduée en dixièmes de centimètre cube et un compte-gouttes. (Si l'on dispose d'un tube gradué analogue, par exemple, à celui qui accompagne le manomètre de Claude, on pourra supprimer la pipette graduée. Le tube témoin peut être un tube à centrifuger ordinaire).

Premier temps :

Dans le 1^{er} tube, on met $\frac{1}{2}$ cc (10 gouttes) d'eau récemment distillée.

Dans le 2^e tube, on met 1 cc (20 gouttes) d'eau récemment distillée.

Deuxième temps :

Au 1^{er} tube, on ajoute $\frac{1}{2}$ cc de L. C. R. et on brasse le mélange.

Troisième temps :

Dans chacun des tubes, on ajoute 0 cc 2 (10 gouttes)

d'élixir parégorique et on agite pour obtenir un mélange homogène.

(Un seul tube témoin est nécessaire lorsqu'on examine plusieurs liquides en série).

Cette technique n'exige que 0 cc 5 de L. C. R.

La réaction à deux tubes, qui donne à la fois plus de certitude et de précision, réclame 1 cc 25 de L. C. R. Elle se pratique de la façon suivante :

Premier temps :

Dans le 1^{er} tube, on met 0 cc 25 (5 gouttes) d'eau récemment distillée.

Dans le 2^e tube, on met 0 cc 50 (10 gouttes) d'eau récemment distillée.

Dans le 3^e tube, on met 1 cc (20 gouttes), tube témoin.

Deuxième temps :

Dans le 1^{er} tube, on ajoute 0 cc 75 de L. C. R. et on brasse le mélange.

Dans le 2^e tube, on ajoute 0 cc 50 de L. C. R. et on brasse le mélange.

Troisième temps :

Comme précédemment.

Toute précipitation partielle (+) ou totale (++) doit être considérée comme positive. On peut d'ailleurs apprécier, au bout de quelques minutes, ce que sera la réaction : la suspension, formée extemporanément, est à particules moins fines dans les liquides positifs ; le mélange prend alors un aspect grisâtre et légèrement granuleux que l'on distingue aisément par comparaison avec le témoin.

Au point de vue de la pratique courante, cette réaction a le double avantage de supprimer la préparation d'un réactif et de simplifier la technique. Elle peut rendre des services dans le diagnostic de la syphilis nerveuse et, en particulier, de la paralysie générale.

Si, maintenant, on ajoute 0 cc 3 d'élixir parégorique au lieu de 0 cc 2, on observe une condensation de la réaction, la précipitation normale se faisant dans les tubes II et III, la zone syphilitique se trouvant réduite au 1^{er} tube (dilution à 3,4). En même temps, sa sensibilité augmente : des réactions négatives avec la précédente technique deviennent positives ; d'autres, déjà positives, donnent une précipitation plus accentuée.

Pour son utilisation clinique, cette réaction ne nécessite que le 1^{er} tube. On peut la réaliser pratiquement de la façon suivante, qui évite l'emploi des pipettes graduées.

Dans un tube à hémolyse ou un tube à essais de petit calibre, on met 5 gouttes (0 cc 25) d'eau récemment distillée, 15 gouttes (environ 0 cc 75) de liquide céphalo-rachidien et 15 gouttes (0 cc 30) d'élixir parégorique. On agite de façon à obtenir un mélange homogène (1). Dans un tube témoin, on mélange 20 gouttes (1 cc) d'eau distillée et 15 gouttes d'élixir parégorique.

Le résultat se lit au bout de 12 à 24 heures. Toute précipitation totale ou partielle doit être considérée comme une réaction positive. Quand le précipité est minime on le met en évidence en regardant le tube à contre-jour sur fond noir : la partie inférieure, blanchâtre, se différencie nettement de la partie supérieure qui est grise ; s'il y a doute, on décante : lorsqu'un léger précipité existe, il reste plus ou moins adhérent au fond du tube.

On ne doit trouver aucun précipité dans le tube témoin.

Pour la commodité de la notation, on peut représenter par +++ les précipitations totales, par ++ les précipitations incomplètes et par + les précipitations faibles.

(1) On peut également utiliser un tube gradué (tube à centrifuger, par exemple).

Cette réaction est spécifique ; elle est négative en dehors de la syphilis nerveuse. Sa sensibilité est du même ordre que celle de la réaction du benjoin : sur 60 examens, nous avons eu 6 résultats divergents (3 en faveur du benjoin, 3 en faveur de l'élixir parégorique) ; encore s'agissait-il de processus syphilitiques actuellement latents, ne se traduisant que par de la lymphocytose, une légère albuminose, un Bordet-Wassermann tantôt faiblement positif, tantôt négatif et une réaction colloïdale peu marquée. Nous ferons observer à ce propos qu'il n'est pas inutile, dans les cas douteux, de posséder ainsi plusieurs épreuves de même signification, l'une d'elles pouvant se montrer positive alors que les autres restent négatives.

L'intérêt particulier de la réaction que nous avons proposée nous paraît résider dans la simplicité de sa technique ; la solution colloïdale étant faite à l'aide du liquide même à étudier, la préparation du réactif se trouve supprimée et le matériel qu'elle exige se réduit à un tube à hémolyse et deux compte-gouttes (1) (il y a avantage, du reste, à conserver l'élixir parégorique dans un flacon stiligoutte dont on détermine une fois pour toutes le débit par centimètre cube).

Dans les rémissions de la paralysie générale (voir plus loin), la réaction de l'élixir parégorique a tendance à devenir négative avant celle du benjoin colloïdal ; néanmoins ce sont là des faits rares et, en pratique, cette réaction est parallèle à celle du benjoin, notamment dans la P. G. Le grand intérêt qu'elle offre est l'extrême facilité de sa technique qui en fait une véritable réaction clinique, supprimant la préparation de tout réactif et de toute instrumentation délicate. Par contre, on ne

(1) La verrerie doit être lavée dans une solution chlorhydrique à 2 %, soigneusement rincée à l'eau distillée et séchée.

saurait lui demander une précision de détails aussi grande qu'à la réaction de Guillaïn, Laroche et Léchelle et, si elle permet une appréciation qualitative, elle ne réalise pas la véritable mesure qu'est celle-ci de l'intensité du processus paralytique. Ainsi envisagées, ces deux réactions se complètent et ne font pas double emploi.

CHAPITRE V

La réaction de Bordet Wassermann

B.W. du liquide céphalo-rachidien

Wassermann et Plaut, les premiers, appliquèrent la réaction de fixation à l'étude du liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux ; ils la trouvèrent positive dans 38 % des cas (161). De nombreux auteurs (nous ne prétendons pas les citer tous) entreprirent la vérification de ces résultats : Schutze la trouva dans 65 % des cas ; Marie et Levaditi (98) : 73 % ; Raviart, Breton, Petit, Gayet et Cannac (118) : 93 % ; P. Mauriac (99) : 80 % ; Smith et Candler (151), Baccelli (7) : 90 % ; Herman et d'Hollander (68) : 90,32 % ; Eicke (42) : 96 % ; Candler et Mann (21) : 98 % ; etc...

Mais, les techniques se perfectionnant, les résultats obtenus permirent à certains auteurs d'affirmer la constance de la réaction de Bordet-Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux. Plaut, Morton (100 % sur 30 cas), Sicard et Reilly (137), Jeanselme, Vernes et M. Bloch (72) d'abord, soutinrent cette opinion, qui fut ensuite défendue surtout par Sicard (133) et ses collaborateurs Roger (138-139) et Hague-

nau (136) ; elle trouva sa dernière expression dans le rapport de M. Sicard à la réunion neurologique annuelle de 1920 (134) et dans la thèse de M. Haguénau (66). D'autres auteurs apportèrent des statistiques concordantes. Z. Kamal, avec la méthode au sérum frais d'Eschbach et Duhot (45) pour le sang et la méthode de Calmette et Massol pour le liquide céphalo-rachidien (77). P. Duclos (31), Eskuchen (48), B. Dujardin, Fontecilla et Sepulveda, Whitelaw, Duhot, Crampon et Brégi (27-48), de Laulerie (89), Cestan et Riser, etc...

Actuellement, la grande majorité des auteurs admet que le B.-W. est constant et irréductible dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux, son absence, dûment contrôlée, ou sa réductibilité par le traitement devant faire rejeter le diagnostic. Cependant, cette opinion n'est pas acceptée par tous ; Lafora (85), Schmelcher (130) l'auraient fait disparaître par le traitement. D'autre part, Cappelli (22), Mariani (97), Porcelli (114) l'ont trouvé exceptionnellement négatif ; George-M. Robertson (122) l'a vu manquer dans 6 % de ses cas (dont deux rémissions prolongées et, réunissant dix statistiques (123), il trouve encore, sur 618 cas, 94 % de réactions positives. Kirchberg (81) note 78 % de cas positifs et, certains malades ayant été suivis, l'autopsie montra qu'il s'agissait bien de paralysie générale dans les cas négatifs. B. Rodriguez (125) l'a vu manquer. Pour H. Hureyer (69), les « quatre réactions » sont positives dans 90 % des cas (sur 310) et de toutes, le B.-W. du liquide est la moins constante. Lhermitte (92), dans une revue critique, fait des réserves quant aux formes à marche lente ou stationnaires. Fontecilla et Sepulveda ne trouvent qu'un cas négatif sur 400, mais P.-W. Bedford (11) a trouvé 76 réactions positives sur 84 cas personnels et 465 sur 523 appartenant à onze séries diffé-

rentes. Par contre, Mazza, Mey et Nino n'ont qu'un cas négatif sur 25 (tabo P. G.).

Ces deux séries de faits sont donc quelque peu discordantes. Mais les techniques sont désormais bien fixées et, dans la très grande majorité des cas, la valeur personnelle du technicien ne saurait plus être incriminée. Ces divergences n'en apparaissent que plus surprenantes. Nous pensons qu'on peut les expliquer, pour la plus grande part, par la sensibilité propre des diverses méthodes employées. Un premier fait frappe d'abord : les auteurs qui ont utilisé des techniques sensibles et précises, comme Duhot et ses élèves, J. Haguenau, Dujardin, Fontecilla et Sepulveda, Whitelaw, de Laulerie, ont obtenu un pourcentage égal à 100 %, ou extrêmement voisin. D'autres auteurs n'indiquent pas la technique qu'ils ont adoptée, mais, pour certains du moins, il s'agit de la réaction de Wassermann type ; or, ils comptent un nombre plus ou moins important de cas négatifs.

D'autre part, lorsque nous entreprîmes ce travail, des circonstances d'ordre matériel ne nous permirent pas de pratiquer nous-mêmes la réaction de fixation et d'en choisir la technique — elles furent faites partie à l'Institut Pasteur, partie à l'Institut prophylactique du Dr Vernes selon les méthodes de cet auteur (1) (156-157). Dès le début, nous eûmes des résultats négatifs mais, et nous insistons sur ce point, il s'agissait de rémissions : aussi, après contrôle, estimions-nous pouvoir affirmer que, si la valeur diagnostique de la réaction de B.-W. est grande, elle « ne donne aucun témoignage sur l'intensité de

(1) La notation colorimétrique de Vernes va de T8 (réaction négative) à T0 (réaction positive). Par la méthode pondérale, la réaction est positive à partir de F. 0,15 ; densité optique (d. o.) : 0,30 correspond à T8, d. o. : 0,50 à T0.

la méningo-encéphalite » ; toutefois, ajoutons-nous, elle « peut être négative de façon persistante dans les rémissions » (147).

Notre ami, Ed. Peyre, nous donnait des réponses concordantes avec la méthode des dilutions, mais sans aller en-deçà d'une dilution au dixième. D'accord avec lui, nous décidâmes de vérifier cette « disparition » des anticorps du liquide céphalo-rachidien au cours des rémissions, en employant des quantités plus grandes de liquide ; la réaction était faite selon la technique des dilutions, avec l'antigène de Bordet et Ruelens (Cf. 110). Nous constatâmes alors que, dans la très grande majorité des cas, la réaction reste positive avec des dilutions à 1/5 ou 1/2 (111), lorsqu'elle est déjà négative avec les autres méthodes (Obs. XV, XLVII, XLVIII, LII, etc.). Cependant, dans les faits de rémissions les plus accentuées, elle peut disparaître totalement, au moins pour un temps ; il en fut ainsi dans les cas XLIV, LIV et LVIII, et si ce dernier peut paraître douteux, les deux précédents sont difficilement contestables. Levaditi et Marie, d'ailleurs, ont signalé le même fait. Au reste, des exemples de rémissions prolongées, vérifiées par l'examen anatomique, avec B.-W. négatif dans le liquide céphalo-rachidien, positif ou négatif dans le sang, ont été rapportés par divers auteurs : G.-M. Robertson (123) qui a cependant eu recours à une méthode sensible utilisant un antigène cholestériné, V. Kafka (76), Plaut (112), A. Jakob (71), P.-W. Bedford, Vallon, Lhermitte et Parant (*Commémoration du Centenaire de la thèse de Bayle*, 1922. Communication), entre autres. De même, ainsi que l'avait déjà signalé Ravaut (128), Whitelaw a vu s'atténuer la réaction dans un cas traité stationnaire.

Dans ces conditions, on peut admettre avec MM. Si-

card et Roger, Haguenau, Rogues de Fursac et Furet, Quercy, Roger et Diguët, etc., que, dans la maladie de Bayle, la réaction de B.-W. du liquide céphalo-rachidien est à peu près irréductible par nos moyens thérapeutiques actuels ; mais *nous ne croyons pas que l'on soit en droit d'affirmer dès à présent son irréductibilité spontanée au cours de l'évolution*. Dans les remissions et les formes à marche lente elle se dégrade, comme d'ailleurs les autres éléments du syndrome numoral, devient négative par certaines techniques (Wassermann type, réaction de Vernes) n'étant plus mise en évidence que par des méthodes sensibles permettant de déceler de faibles teneurs en « réagines », enfin dans des cas, à la vérité assez rares, elle disparaît complètement pour un temps plus ou moins long. Il faut tenir compte, du reste, des variations spontanées, continues, de la réaction, très apparentes dans certains cas (V. obs. VII, XVIII, etc.) ; on conçoit que ces variations, lorsque le liquide est pauvre en anticorps, puisse l'amener par intervalles à devenir pratiquement nulle, même par les méthodes actuellement les plus sensibles.

Dès lors, la valeur diagnostique de la réaction de Bordet-Wassermann du liquide céphalo-rachidien ne peut être considérée comme absolue ; elle peut manquer dans certaines formes, ou plus exactement au cours de certaines périodes de l'évolution de la maladie de Bayle. En fait, ces cas sont très rares ; dans les conditions de la pratique habituelle, l'importance que l'on accorde à ce test est justifiée (1), et l'épreuve du traitement contrôlé par lui, est un progrès certain sur le conseil que donnent les auteurs classiques d'attendre que

(1) Il n'y a pas lieu de tenir compte des réactions passagèrement négatives dans les cas typiques, qui, souvent, semblent bien être dues à une faute de technique méconnue plutôt qu'à l'absence de « réagines » dans le liquide étudié.

l'évolution confirme le diagnostic. Cependant, il faut se souvenir des erreurs que, positive, elle a fait commettre à Plaut, erreurs reconnues à l'autopsie. D'autre part, si, dans bien des cas, elle constitue par son absence un argument en quelque sorte matériel de grande valeur, il ne faut pas oublier qu'un examen clinique complet peut mettre presque toujours, sur la voie du diagnostic : les pseudo-paralysies générales, la notion et le mot sont dûs à Delasiauve (1851) (1), étaient connues et diagnostiquées bien avant la réaction de fixation. Le psycho-diagnostic, à ce point de vue, offre de merveilleuses ressources, à condition de ne pas appliquer rigide-ment aux rémissions et aux formes à marche lente ou fixées, les règles qui conviennent à la P. G. évolutive.

Quoi qu'il en soit, du reste, l'application de la réaction de fixation au diagnostic de la maladie de Bayle constitue un très grand progrès ; le fait d'essayer d'en préciser les conditions et de rappeler sa subordination à la clinique ne saurait en diminuer l'importance. Au point de vue dogmatique, d'ailleurs, on ne peut conclure des faits précédents que la réaction de Bordet-Wassermann puisse être constamment négative pendant toute l'évolution de la paralysie générale.

En résumé, on peut dire que la réaction de Bordet-Wassermann est *toujours* positive dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux en évolution. Toutefois, dans certains faits bien déterminés et de diagnostic clinique souvent ardu (rémissions, formes lentes, prolongées ou fixées), on ne peut conclure de son absence, même dûment contrôlée, à l'absence de maladie de Bayle qu'en accord absolu avec toutes les autres données cliniques, anamnesticques et humorales, et en

(1) Cf. « Annales Médico-Psychologiques », 1851, p. 615.

tenant compte du caractère presque toujours très atypique de ces cas. Au demeurant, ce sont là des exceptions.

B.-W. du serum

La réaction de fixation du sang est, semble-t-il, le seul élément inconstant du syndrome humoral de la P. G. dans ses modalités évolutives habituelles. La plupart des auteurs, avec J.-A. Sicard, la considèrent comme réductible par le traitement ; cependant George-M. Robertson l'a trouvée plus fréquemment positive que dans le liquide céphalo-rachidien (99 % et 94 %). Pour notre part, nous l'avons vu manquer dans 9 % des cas : il n'y a là, semble-t-il, qu'une conséquence des variations spontanées du Wassermann, déjà signalées par Craig (26) et par Hess Thayssen (152) dans la syphilis et qui sont très apparentes dans nos observations IX, X, XXV, XV et XLVI. Dans ces deux derniers cas, il y avait un léger retard à l'hémolyse qui montre bien qu'il ne faut pas attribuer à ces observations la valeur absolue d'un fait anatomique ; on était là à la limite de la réaction et la quantité d'anticorps était trop faible pour dévier le complément. Dujardin a fait remarquer "que ces petites quantités d'anticorps sont masquées par les albumines du sérum, et ce fait nous paraît expliquer l'inconstance relative de la réaction, au moins pour les cas non traités. La « richesse en anticorps » du liquide céphalo-rachidien et la plus grande facilité de son exploration y donnent moins d'importance à ces variations numériques.

Au reste, la valeur sémiologique isolée du B.-W. du sang n'est pas considérable ; il n'implique même pas la nature syphilitique de la lésion nerveuse. Cependant, il n'est pas sans intérêt dans les formes de P. G. arrêtées avec syndrome liquidien négatif.

Index de perméabilité ménIngée aux anticorps

B. Dujardin (de Bruxelles) admettant l'origine sanguine des anticorps du L. C. R. et calculant, en employant la méthode des dilutions, la teneur en anticorps du liquide et du sérum, établit le rapport suivant : soit N le nombre d'unités d'anticorps contenues dans 1 cc de sérum, n celui que renferme le liquide céphalo-rachidien, on peut écrire $n/N = I$. C'est l'index de perméabilité ménIngée. Si, par exemple, pour obtenir une réaction positive, il faut une dilution du sérum à 1/50 et une dilution du liquide à 1/5, on aura $I = 5/50 = 1/10$.

La notation de Peyre, simple et commode (110) permet d'exprimer facilement ce rapport ; il représente par 1 S. l'unité d'anticorps qui correspond à une réaction positive obtenue avec une dilution à 1/10, la plus basse que l'on puisse faire avec le sérum. Si la réaction est encore positive avec une dilution à 1/20, le sérum renferme par centimètre cube deux unités d'anticorps, soit 2 S., avec une dilution au 1/40°, 4 S. au 1/100°, 10 S., etc. Des dilutions plus faibles sont possibles avec le liquide céphalo-rachidien : à 1/5, Peyre note 0,5 S., à 1/2 : 0,2 S.

Pour l'auteur, l'index s'élèverait fortement dans la paralysie générale ; supérieur à 1/10, il serait en faveur de ce diagnostic. Crocq (28) aurait pû, en se basant sur ce fait, établir dans quelques cas un diagnostic précoce. Haguenau (67), par contre, lui dénie toute valeur réelle.

Nous l'avons recherché, en collaboration avec Ed. Peyre, chez un certain nombre de malades. Dans un cas d'hérédosyphilis, non évolutive d'ailleurs, chez un épileptique avec oto-sclérose, nous avons trouvé 0 S. dans le sang, 0,2 S. dans le L. C. R., soit un index égal

à l'infini. 27 liquides paralytiques (17 malades) nous ont montré :

$I > 1/10$: 20 fois,

$I = 1/10$: 1 fois,

$I < 1/10$: 6 fois.

La troisième modalité ne s'observe que dans des formes à marche lente et des rémissions (Obs. XIV, LIV, LV) ; encore l'une d'elles (Obs. LV), présentait-elle une reprise évolutive avec syndrome humoral complet. Il est intéressant cependant de noter qu'un index de Dujardin inférieur à $1/10$ s'est rencontré deux fois avec un syndrome humoral paralytique atténué ; sauf une exception, dans les cas typiques il était supérieur. Le petit nombre de nos observations ne nous permet pas de conclure, mais cette étude mériterait d'être poursuivie, sans préjuger, d'ailleurs, de l'idée théorique qui est à la base.

CHAPITRE VI

L'Urée du liquide céphalo-rachidien

Les variations de l'uréorachie, comme celles de l'azotémie, ont été assez peu étudiées dans la maladie de Bayle : la statistique de Dumolard, Lochelongue et Regnard (39) comporte quelques paralytiques généraux et Marcel Briand et A. Rouquier (19) ont constaté sur cinq examens l'élévation du taux de l'urée dans le liquide cérébro-spinal de ces malades.

Nous avons pensé qu'il pourrait y avoir intérêt à reprendre cette étude et à en confronter les résultats avec les données cliniques. Dans ce but, l'urée a été dosée dans 85 liquides céphalo-rachidiens paralytiques (46 malades) par l'hypobromite à l'aide de l'uréomètre d'Yvon, après précipitation des protéines par l'acide trichloracétique. Voici le résultat global de cette recherche :

0,10 p. 1.000.....	2 cas
De 0,14 à 0,19.....	17 »
» 0,20 à 0,25.....	30 »
» 0,26 à 0,30.....	11 »
» 0,30 à 0,35.....	11 »
» 0,35 à 0,40.....	14 »
» 0,40 à 0,50.....	8 »
Au-dessus de 0,50.....	2 »

On tend à admettre (Lochelougue, Fontecilla et Sepulveda) que le taux normal de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien est de 0,10 p. 1.000 environ ; Thabuis et Barbé (151) avaient trouvé comme chiffre moyen : 0,0269. Nous avons fait des dosages de contrôle dans 30 liquides de malades internés non paralytiques généraux et indemnes de néphrite chronique ; mais étant donnée l'hyperazotémie fréquente des mélancoliques (R. Targowla et M. Badonnel) et des confus (R. Targowla), 16 seulement de ces liquides peuvent être tenus pour normaux. Or, les chiffres trouvés sont les suivants :

Moins de 20 cgr. par litre.....	6 fois
De 20 à 25.....	4 »
» 25 à 30.....	4 »
» 30 à 34.....	2 »

Nous n'accorderons pas à ces données une valeur absolue ; il s'agit, en effet, d'aliénés dont certains présentent incontestablement de la sclérose méningée et dont les plexus choroïdes sont peut-être déficients, ce qui doit faire adopter une certaine réserve dans l'interprétation des chiffres trouvés. Toutefois, il semble bien que, dans les conditions où nous étions placés, les taux ne dépassant pas 20 à 25 cgr. ne peuvent être considérés comme anormaux.

Chez nos paralytiques, l'uréorachie est donc normale dans plus de la moitié des cas. Pour les chiffres supérieurs, mais n'atteignant pas 0,40, on peut se demander s'il ne faut pas incriminer une perturbation fonctionnelle des plexus choroïdes ou une perméabilité méningée exagérée (Obs. X) ; on ne saurait les rattacher, au moins directement, à la désintégration rapide du tissu nerveux, car ce ne sont pas toujours les formes les plus rapidement évolutives qui présentent ces taux un peu élevés. D'autre part, ils se rencontrent (Obs. XXV) chez des su-

jets qui s'amaigrissent et s'affaiblissent rapidement, en rapport ou non avec l'état évolutif des lésions nerveuses. C'est ainsi qu'un malade qui présentait une fausse rémission s'affaissa brusquement en quelques jours et entra dans la période cachectique ; à ce moment le taux de l'urée du L. C. R. était de 0,32 p. 1.000 (Obs. LX, p.). X, XV, XVII, XVIII, XXV, XXIX, XXXIII, XLII, XLIII, Il semble que l'on puisse faire intervenir ici une désintégration tissulaire générale excessive (Cf. P. Merklen (1).

Quoi qu'il en soit, deux faits nous paraissent mériter d'être notés, encore qu'il y ait des exceptions : ce sont, d'une part la relative constance du taux de l'urée rachidienne au cours de ponctions successives chez les malades ne présentant pas d'accidents intercurrents (Obs. IX, XLV), d'autre part le parallélisme sensible qui existe entre ses variations et celles de l'albuminose, bien qu'il n'y ait aucun rapport entre le taux absolu de l'urée et celui de l'albumine.

Les chiffres nettement anormaux sont toujours liés à des phénomènes surajoutés.

Au cours et à la suite des accidents congestifs, l'urée du liquide céphalo-rachidien est augmentée ; il en fut ainsi pour la malade de l'observation XIV et dans l'observation I, où le sujet mourut dans une série d'accès épileptiformes avec 76 cgr. d'urée dans le L. C. R.

On peut voir d'ailleurs cette hyperuréorachie persister longtemps après l'ictus lorsqu'il est suivi d'agitation avec phénomènes de dénutrition plus ou moins intenses et exaltation de la méningo-encéphalite, comme chez le malade de l'obs. XXVI (p.), qui avait encore 0 gr. 45

(1) P. MERKLEN. L'azotémie dans les infections aiguës. « Paris Médical », n° 52, 25 décembre 1920, p. 465.

d'urée dans le liquide céphalo-rachidien trois semaines après les accidents paroxystiques.

De même, l'urée était assez abondante dans le L. C. R. du malade de l'obs. XXX (p. 122) qui présenta dès le début et pendant plusieurs mois une agitation motrice très vive s'accompagnant d'un affaiblissement physique progressif. Dans ce cas, comme dans le précédent et le suivant, il y avait coexistence d'une réaction du benjoin forte.

OBSERVATION II

Mi..., entre à l'asile le 6 janvier 1922, dans un état d'excitation hypomaniaque avec agitation motrice, euphorie, idées de grandeur et de satisfaction et quelques signes physiques discrets de paralysie générale (inégalité pupillaire, légère dysarthrie, etc.). La ponction lombaire pratiquée le lendemain donne :

Urée	Leuco.	Alb.	R. de Pandy	R. él. par.	R. du benjoin	B.W.
0,42	69,6	0,56	+++	+++	222222222221000	+

Cet état d'agitation aboutit, un mois après, à une série de crises épileptiformes qui durèrent plusieurs jours et furent suivies d'une apparente rémission clinique avec affaiblissement intellectuel et conservation d'un syndrome humoral accentué (22222222222100).

Au reste, cette hyperurécémie ne s'observe pas chez tous les paralytiques généraux agités et nous reviendrons ultérieurement sur la signification de ce fait. Elle n'est pas liée non plus à l'intensité de la réaction colloïdale, bien qu'elle se rencontre souvent associée à une réaction de benjoin forte. Elle peut se voir, en outre, dans les cas de paralysie générale avec troubles confusionnels surajoutés, témoin l'observation que nous avons rapportée avec Mlle Badonnel et que nous résumons ici :

OBSERVATION III (Résumée)

Mme L..., 38 ans, entre à l'asile de Villejuif le 19 août 1921, présentant un état de confusion mentale aiguë, avec agitation automatique, obtusion, résistance à l'examen. On note seulement de l'inégalité avec paresse des pupilles. A cet état d'agitation fait suite une période de demi-coma avec symptômes méningés et la malade meurt, dans une syncope, sept jours après son entrée.

Quelques mois auparavant, elle avait présenté un épisode confusionnel au cours duquel elle avait fait une fugue. Au dire de ses proches, elle s'en était complètement rétablie, ne conservant ni troubles mentaux, ni dysarthrie.

Des symptômes humoraux, nous ne retiendrons ici que ceux fournis par la ponction lombaire : B.-W : To (réaction de Vernes) ; Leuco. : 17 ; Alb. : 0,56 ; R. de Pandy : + ; R. du benjoin : 22222222210000 ; Urée : 0,88.

Nous avons eu l'occasion d'observer ultérieurement une autre malade, entrée à l'asile pour un accès de délire toxique rappelant l'alcoolisme aigu, et quelques symptômes discrets faisant penser à la maladie de Bayle au début. La rachicentèse, pratiquée au déclin de l'accès, révéla un syndrome type de paralysie générale avec excès d'urée :

OBSERVATION IV

Coud..., 11 février 1922 :

Urée	Leuco.	Alb.	R. de Pandy	R. él. par.	R. du benjoin	B.-W. (sang & L.C.R.)
0,47	38	0,68	++	+++	222222122221000	+

L'observation suivante est comparable :

OBSERVATION V

D..., malade depuis plus de deux ans, présente à son entrée, greffés sur la démence, des phénomènes de confusion mentale avec excitation, fausses reconnaissances, onirisme;

liés vraisemblablement à des excès éthyliques récents. Aucun signe de néphrite.

Deux ponctions lombaires ont été faites, la première à l'entrée :

Dates	Urée	Leuco.	Alb. R. de Pandy	R. de G. L. et L.
24 juin 1921.	0,45	15	0,56	++
5 août 1921..	0,26	34,4	0,45	+

Dans ce cas, les idées mégalomaniaques étaient prédominantes.

Enfin, nous signalerons deux cas de paralysie générale à forme dépressive qui s'accompagnaient d'uréorachie forte (0,32 p. 1.000 dans l'un d'eux : mélancolie pré-paralytique. L'autre fait concernait la malade de l'observation VII et les variations du taux de l'urée y sont dans une certaine mesure parallèles à celles du syndrome clinique surajouté).

En résumé, on peut trouver au cours de la paralysie générale un excès d'urée dans le liquide céphalo-rachidien. Dans certains cas, il s'agit de malades s'affaiblissant rapidement (P. G. agités, se cachectisant, etc.) : dans d'autres cas, cette hyperuréorachie accompagne et suit des ictus épileptiformes. Mais on l'observe aussi lorsqu'il existe un syndrome psychopathique surajouté, telle que la mélancolie ou la confusion mentale (P. G. confusionnelle de Klippel) ; il semble d'ailleurs que l'on puisse rattacher certains délires mégalomaniaques absurdes à ces phénomènes confusionnels :

OBSERVATION VI

Th..., entre le 12 mars 1921, dans le Service du Dr Lwoff, à l'asile de Villejuif : P. G. à la période d'état ; excitation, loquacité, délire absurde de grandeur et de richesse. Pas de

brightisme. L. C. R. examiné le lendemain : Tension : 38 $\frac{\text{mm}}{\text{m}}$;
Leuco. : 35,6 ; Alb. : 0,36 ; R. de Pandy : + ; R. du benjoin :
222222222210000 ; Urée : 0,45.

Quant à la pathogénie de ce trouble humoral, elle est vraisemblablement multiple. On peut, dans certains cas, incriminer une désintégration tissulaire exagérée, notamment chez les sujets qui sont agités ou se cachectisent rapidement ; l'intensité du processus paralytique est évidemment un facteur de cette désintégration anormale, ce qui explique la coexistence fréquente d'une réaction du benjoin forte.

Dans la paralysie générale à forme confusionnelle et la mélancolie paralytique, il s'agit plutôt, ainsi que nous y avons insisté (*Presse Médicale*, 15 mars 1922), d'une perturbation de la fonction uropoiétique du foie et peut-être, parfois, d'une association des deux phénomènes. Enfin, dans quelques cas, une insuffisance rénale transitoire a peut-être déterminé la rétention azotée mais nous avons systématiquement éliminé de notre étude les cas de néphrite chronique associée.

II

LES MODALITÉS
DU
SYNDROME HUMORAL

CHAPITRE VII

Base de la classification du syndrome humoral

On n'a pas tenté jusqu'à présent de division systématique du syndrome humoral de la paralysie générale. Cependant, on avait cru observer que la lymphocytose devenait très faible à une période avancée de l'évolution ; en réalité, c'est là un fait accidentel qui ne peut être généralisé. La méningo-encéphalite de Bayle n'est pas un phénomène pathologique quantitativement limité dont l'action s'épuise peu à peu ; elle est l'expression d'un processus « dynamique » constant, mais dont l'intensité est susceptible de varier au cours de l'évolution, s'accroissant ou, au contraire, s'atténuant suivant de multiples modalités. Ce processus détermine des modifications d'ordre biologique, fonctions plus ou moins complexes de cette intensité, que l'on peut déceler dans les humeurs. Toutefois, l'albuminose ni la lymphocytose, sujettes à des variations dont il est difficile de déterminer la cause, ne peuvent servir de base à une mesure. La réaction de Bordet-Wassermann a permis à

C. Levaditi et A. Marie (91) une intéressante tentative de classification, mais qui comporte peu d'applications directes aux cas particuliers, et, comme l'a montré J. Haguénau (67), la recherche de notions quantitatives concernant cette réaction n'a pas donné de résultats probants.

Par contre, ainsi que nous l'avons indiqué (147), il est possible de distinguer trois grandes formes de la réaction du benjoin colloïdal dans la paralysie générale : *réactions moyennes, réactions fortes et réactions atténuées*. Il nous a paru que cette division pouvait servir de base à un essai de classification du syndrome humoral. Il existe, en effet, un certain parallélisme entre l'intensité globale de ce syndrome et celle de la réaction colloïdale. De plus, ces groupes paraissent répondre à des modalités évolutives différentes du processus paralytique, à des intensités inégales de la méningo-encéphalite.

La démonstration de ces deux faits fera l'objet des chapitres qui vont suivre.

CHAPITRE VIII

Le syndrome humoral moyen

Notre statistique, comme les chiffres de MM. Guillain, Laroche et Léchelle, montre que le type habituel de la réaction du benjoin dans la paralysie générale est caractérisé : 1° par une précipitation *complète* dans les tubes de la zone syphilitique ; 2° par l'extension, continue ou non, de cette précipitation jusqu'aux tubes IX à XIII. Sur 100 malades que nous avons examinés, 74 ont présenté au moins une fois cette réaction positive type, et, sur un total de 200 ponctions, nous l'avons notée 118 fois.

Nous ajouterons à ces faits 6 réactions du type 12222... ce qui porte le total à 122, soit 61 % des ponctions et 76 % des malades.

Réactions moyennes. — La réaction paralytique s'étendant jusqu'aux tubes IX à XIII, on peut prendre comme terme moyen de la précipitation le tube XI. C'est, en effet, celui que l'on observe le plus souvent : nous l'avons rencontré 63 fois (51,6 % des réactions positives types) chez 50 malades (50 %).

Il existe deux variantes de ce type, différant par l'intensité de la précipitation dans le dernier tube :

222222222210000

et 22222222220000

La première est de beaucoup la plus fréquente (46 sur 63 examens) ; elle constitue, en quelque sorte, la *réaction moyenne type*.

Dans les deux cas, la réaction de fixation est positive quelle que soit la méthode employée, ainsi que la réaction à l'élixir parégorique. Il y a, en outre, hyperalbuminose avec excès de globulines et hyperleucocytose. Mais si, considéré isolément dans chaque cas, le syndrome humoral n'offre d'autre particularité notable que la forme de la précipitation du benjoin dans le tube XI, il prête à quelques remarques lorsqu'on l'envisage dans l'ensemble des faits. C'est ainsi que le type 222222222 10000 a coïncidé avec :

R. de Pandy +	29 fois
» ++	11 »
» +++	4 »
Alb. de 0,30 à 0,40 p. 1.000	13 »
» de 0,40 à 0,50 p. 1.000	18 »
» de 0,50 à 0,60 p. 1.000	11 »
» plus de 0,60 p. 1.000	4 »
Leuco. (par ^m / _{m³}) plus de 10	3 »
» de 10 à 20	12 »
» de 20 à 40	13 »
» de 40 à 50	8 »
» plus de 50	8 »

Avec la formule 22222222220000, notée 17 fois, nous avons trouvé :

R. de Pandy +	5 fois
» ++	9 »
» +++	1 »
Alb. (p. 1.000) de 0,40 à 0,50	8 »
» de 0,50 à 0,60	5 »
» plus de 0,60	4 »
Leuco. (par ^m / _{m³}) 10	1 »
» 10 à 20	3 »
» 20 à 40	1 »
» 40 à 50	3 »
» plus de 50	8 »

La comparaison de ces deux groupes de cas montre que, pour la première variante, le taux de l'albumine est compris entre 0,40 et 0,50 p. 1.000 dans 39 % des cas et qu'il est inférieur à 0,40 dans plus du quart ; pour la seconde, il ne s'abaisse pas au-dessous de 0,40 (entre 0,40 et 0,50 dans la moitié des cas). Le taux proportionnel des globulines est également plus élevé. De même, la lymphocytose, plus variable cependant que l'albuminose, est supérieure à 50 éléments par millimètre cube 8 fois seulement sur 46 dans le premier groupe, 8 fois sur 15 dans le second.

On peut donc dire que, dans l'ensemble, la seconde forme de la réaction de Guillain, Laroche et Léchelle caractérise un syndrome humoral plus intense que la première. Dans chaque cas particulier, elle est la seule mesure de cette intensité, que les autres éléments, plus variables, ne permettent pas d'apprécier.

Au reste, ces deux modalités du type moyen peuvent alterner, comme chez la malade de l'observation XVII, avec prédominance du type 22222222210000.

Elles peuvent également s'observer en alternance avec d'autres formes de réaction, fortes ou atténuées (Obs. V, VII, IX, XXIX, XXXIII, LX).

Les chiffres extrêmes que nous avons trouvés en rapport avec ces types sont, pour l'albumine : 0 gr. 34 et 1 gr. 60 par litre, pour la leucocytose : 5 et 336 éléments par mm^3 ; voici ces cas :

Noms	Tension	Leuco.	Alb.	R. phénel	R. benjoin
C...	»	25	0,34	+	22222222210000
P...	»	40,8	1,60	+++	22222222220000
R...	50 mm	5	0,48	+++	22222222210000
D...	»	336	0,52	+	12222222220000

Il est évident qu'entre ces différents faits le seul élément commun est la réaction colloïdale.

Réactions faibles. — Nous rattacherons, sous ce nom, au syndrome moyen, des réactions du benjoin dans lesquelles la précipitation s'arrête au 10^e tube. La formule peut être :

222222222100000

ou 222222222200000

Ces réactions ont été notées 13 fois (10 malades), sept fois la première, six fois la seconde.

Le syndrome humoral, dans ces faits, ne diffère pas sensiblement du syndrome moyen ; l'albumine n'a pas dépassé 60 cgr. par litre et, dans les 5 6^e des cas, elle était comprise entre 0,30 et 0,50 ; 8 fois sur 12, il y avait moins de 50 lymphocytes par $\frac{m}{m^3}$ et, le plus souvent, moins de 30. Dans l'ensemble, ce syndrome apparaît, en quelque sorte, comme plus constant, plus ramassé dans ses limites que le type précédent. Au demeurant, il n'est pas rare de les voir alterner, comme dans l'exemple suivant :

OBSERVATION VII

P. G. (période d'état) avec état de dépression mélancolique durant depuis plus d'un an. Evolution très lentement progressive. Sept ponctions lombaires :

Dates	Urée	B - W.	Leuco.	Alb.	R. Pandy	R. du benjoin
23 mars 1921....		10 S.	15,8	0,35	++	22222222210000
19 mai 1921....	0,41	2 S.	5,4	0,40	+	222222222100000
25 juin 1921....		4 S.	92,4	0,42	+	222222222100000
1 ^{er} août 1921.	0,17	»	46	0,40	+	222222222200000
25 oct. 1921....	0,36	2 S.	13,2	0,38	+	222222222200000
22 nov. 1921....		40 S.	8	0,36	+	222222222210000
2 janv. 1922....	0,32	2 S.	30,4	0,38	+	222222222210000

Enfin, on peut rattacher à ce groupe les réactions s'arrêtant au tube IX dont nous n'avons, du reste, rencontré qu'un seul exemple (deux ponctions), chez une ma-

lade atteinte de paralysie générale et tabes associés. Nous reviendrons sur ce fait dans un chapitre ultérieur.

En résumé, le syndrome humoral moyen de la paralysie générale est caractérisé par une réaction du benjoin positive, dans laquelle la précipitation s'arrête aux tubes IX, X ou XI. Cette réaction s'accompagne d'une hyperalbuminose presque toujours inférieure à 0 gr. 60 p. 1.000 et généralement à 0,50 ; le taux de la lymphocytose le plus fréquent ne dépasse pas en moyenne 50 cellules par millimètre cube.

Nous avons observé ces diverses modalités réactionnelles, au cours d'un examen au moins, chez 59 de nos 100 malades (78 ponctions).

Dans ces cas, *aucun* des éléments du syndrome humoral ne fait jamais défaut.

CHAPITRE IX

Les formes intenses du syndrome humoral

Ces formes sont essentiellement caractérisées par l'extension de la précipitation jusqu'aux tubes XII et XIII dans la réaction du benjoin colloïdal. Nous les avons observées chez 32 malades (46 ponctions).

E. Duhot et P. Crampon (33) ont signalé, d'autre part, des variations dans la rapidité de la précipitation ; il y a là un élément d'intensité de la réaction qui ne doit pas être négligé, spécialement dans les techniques réduites qu'ont décrites les auteurs.

I. — La précipitation s'est arrêtée 35 fois (29 malades) au 12^e tube suivant les deux modalités habituelles :

222222222221000 : 25 fois

22222222222000 : 10 »

Avec la première modalité, nous avons trouvé pour la réaction de l'acide phénique : + 5 fois, ++ 9 fois, +++ 11 fois, le taux de l'albuminose étant compris :

4 fois entre 0,40 et 0,50 p. 1.000

15 fois entre 0,50 et 0,60 p. 1.000

6 fois entre 0,60 et 0,80 p. 1.000

Avec la seconde modalité, la réaction de Pandy a don-

né : + 2 fois, ++ 1 fois, +++ 4 fois et ++++ 3 fois ;
l'albumine totale était comprise :

1 fois entre 40 et 50 cgr. p. 1.000

1 fois entre 50 et 60 cgr. p. 1.000

8 fois entre 60 et 80 cgr. p. 1.000

La lymphocytose est plus variable ; dans l'ensemble, 19 examens l'ont révélée inférieure à 50 cellules par m^3 , mais quelques numérations ont été faites tardivement après la ponction et doivent être tenues pour suspectes. Cependant le fait mérite d'être retenu.

Ces deux formes du syndrome humoral peuvent, comme toutes les autres, se retrouver lors de plusieurs examens successifs, se succéder dans un ordre quelconque, alterner avec les formes que nous avons précédemment étudiées ou que nous envisagerons plus loin. Voici quelques exemples de ces faits dans lesquels, cliniquement, aucun signe net n'a traduit les variations humorales.

Noms	Dates	Leuc.	Alb.	R. phénol	R. benjoin
B...	20 oct. 1921....	64,8	0,54	++	22222222221000
	3 juillet 1921..	28	0,38	++	222222222210000
	6 juin 1922....	59,2	0,40	++	222222222210000
S...	24 juillet 1921.	5	0,56	+++	22222222221000
	23 sept. 1921...	22	0,48	++	22222222220000
L...	24 juillet 1921.	32	0,71	++++	22222222222000
	23 sept. 1921...	45,6	0,66	+	222222222210000

II. — La seconde forme de réaction forte, que nous avons observée 10 fois, est caractérisée par l'extension de la précipitation jusqu'au 13^e tube : 22222222222100 ; nous n'avons noté qu'une fois la formule : 22222222222211, dans laquelle la subprécipitation des deux derniers tubes paraît imputable, d'ailleurs, à une faute de manipulation.

Cette modalité réactionnelle s'est donc rencontrée 11 fois en tout, chez 7 malades. Dans trois cas, elle alternait avec la précédente, dans deux autres respectivement avec

une réaction moyenne (Obs. XXVI) et une réaction successivement atténuée, puis moyenne (Obs. XXIX).

Au cours de ces examens, la réaction de Pandy a donné + 1 fois, + + + 3 fois et + + + + 7 fois ; le taux de l'albumine était compris entre :

0,50 et 0,60 p. 1.000 : 5 fois

0,60 et 0,80 p. 1.000 : 4 »

et dépassait 0,90 2 fois. Quant à la lymphocytose, nous l'avons trouvée supérieure à 50 éléments par ^{mm}³ dans les 3/5^e des cas et, deux fois, elle dépassait 100.

Il existe donc une gradation évidente dans l'intensité du syndrome humoral global, parallèle à l'extension de la précipitation vers la droite dans la réaction du benjoin. Celle-ci constitue en quelque sorte une mesure de cette intensité. La lymphocytose même, malgré sa grande variabilité, est moins fréquemment inférieure à 50 éléments par ^{mm}³ dans les formes intenses que dans les formes moyennes : elle s'est montrée supérieure à 50, 23 fois sur 42 dans les premières, 20 fois seulement sur 74 dans les secondes. Quant à la réaction de fixation, elle est toujours fortement positive avec de faibles quantités de liquide, quelle que soit la technique. De même, la réaction de l'élixir parégorique ne manque jamais.

CHAPITRE X¹

Les formes atténuées du syndrome humoral

Dans les chapitres précédents nous avons étudié les réactions positives du benjoin colloïdal dans leur forme typique. Mais ce n'est pas la seule que l'on puisse rencontrer chez les paralytiques généraux.

Certains sujets présentent une formule *positive atténuée*, dans laquelle la précipitation complète du benjoin ne s'étend pas jusqu'au 5^e tube ; elle reprend cependant au-delà, de sorte que la réaction présente une interruption (précipitation partielle ou nulle) au niveau du tube V, des tubes IV et V ou même III, IV et V (1).

Dans ces réactions paralytiques atténuées, de même que dans les réactions positives typiques, mais beaucoup

(1) Il importe de remarquer que cette interruption est caractéristique et qu'elle se retrouve toujours lorsqu'on reproduit la réaction sur le même prélèvement de liquide soit avec le même réactif, soit avec des solutions de benjoin différentes, simultanément ou à plusieurs jours d'intervalle. Il n'en est pas de même pour les interruptions que l'on observe parfois dans les tubes VI à X (que l'on pourrait appeler zone de précipitation normale) qui, ainsi que nous l'avons vu, peuvent ne pas se retrouver dans deux réactions faites au même moment, avec le même échantillon de solution colloïdale (exemple : 222220002222000 et 222222222222000).

plus souvent, on peut voir la précipitation rester incomplète, plus ou moins accentuée, dans le 1^{er} tube. Il est très malaisé, dans la plupart des cas, de trouver une différence sensible de valeur entre deux réactions de même extension ne se distinguant que par la forme de la précipitation dans le tube I.

En outre, nous grouperons à part un certain nombre de faits (dont quelques-uns, du reste, on le verra ultérieurement, sont douteux) et que caractérisent une réaction au benjoin nettement subpositive, de la forme que nous avons appelée *résiduelle* pour l'avoir observée dans des cas de syphilis ancienne ou héréditaire sans manifestation clinique actuelle, et que les auteurs ont signalée également dans les réactions méningées secondaires.

Enfin nous ajouterons à ces faits quelques réactions négatives.

A. — Dans un premier groupe, nous rangerons donc des cas déterminés essentiellement par une réaction colloïdale d'un des types suivants :

22221, 22220, 22210, 22200 et 22100,

à chacun desquels nous rattacherons des réactions n'en différant que par la précipitation incomplète dans le tube I :

12221, 12220, 122210, 12200,

ainsi que les formes 12100 et 02100, qui font en quelque sorte le passage aux réactions franchement subpositives.

I. — La forme 22221 s'est rencontrée 14 fois (10 malades). Avec elle, nous avons trouvé :

Réaction de Pandey +	11 fois
» + +	3 »
Albumine : moins de 0,30 p. 1.000.....	1 »
» de 0,30 à 0,35 p. 1.000.....	6 »
» de 0,36 à 0,40 p. 1.000.....	2 »
» de 0,41 à 0,45 p. 1.000.....	3 »
» de 0,51 à 0,54 p. 1.000.....	2 »

Leucocytes : moins de 10 par m/m^3	2 »
» de 10 à 15 m/m^3	2 »
» de 20 à 30 m/m^3	3 »
» de 40 à 50 m/m^3	1 »
» plus de 50 (— 100) par m/m^3	6 »

On peut ajouter à ces faits deux réactions de forme 12221 réalisant les syndromes suivants :

(1) R. Pandey : + ? ; R. Weichbrodt : + ; Alb. : 0,40 ; Leuco. : 14 ; Réaction de Guillain, Laroche et Léchelle : 12222122222 10000 ; Bordet-Wassermann : + (Réaction de Wassermann).

(2) Réaction de Pandey + ; Albumine : 0,40 ; Leucocytes : 184 ; Réaction de Guillain, Laroche et Léchelle : 12222122222 10000 ; Bordet-Wassermann : 0 S. (dilution au 1/10^e).

Au total, la réaction de Pandey est peu intense et l'hyperalbuminose faible : atteignant au maximum 54 cgr. au rachialbuminimètre de Sicard et Cantaloube, elle ne dépasse pas 0,40 dans 11 cas sur 16. La lymphocytose, ici encore, est plus variable et dépasse 50 éléments par m/m^3 7 fois sur 16 ; cependant dans 8 cas elle n'atteint pas 30.

Si l'on compare ces syndromes à ceux qui accompagnent les réactions moyennes faibles, on voit que même pour la lymphocytose les chiffres élevés sont moins nombreux, les taux faibles dominent et sont rassemblés dans des limites plus étroites. Quant aux albumines, elles sont plus souvent voisines de 0,30 pour 1000 et, dans 68.75 % des cas ne dépassent pas 0,40 (contre 42,8 % avec les réactions positives faibles) ; la réaction de Pandey est toujours peu intense. Il s'agit, on le voit, de syndromes moins marqués que dans les formes précédentes ; les taux très élevés d'éléments anormaux sont peu nombreux ou manquent totalement, les chiffres d'albumine sont plus fréquemment voisins de la normale et, dans un cas même, l'hyperalbuminose a fait défaut.

Enfin, associé à ce mode de réaction, un fait nouveau

de grande importance apparaît, qui justifie l'expression « syndrome atténué » : la réaction de Bordet-Wassermann devient négative avec certaines techniques. La réaction de Wassermann type pratiquée une fois s'est montrée positive. La méthode des dilutions avec dilution minima au $1/10^e$ est restée négative 2 fois sur 3 et la réaction de Vernes (méthode colorimétrique ou pondérale) s'est montrée négative 4 fois sur 12 (T8, T8, T6 et 0,21 : densité optique). Dans un cas où la réaction de Vernes était négative (T8) la méthode des dilutions a donné une réaction positive avec une dilution au $1/2$. Il convient donc ici d'employer des quantités plus fortes de liquide céphalo-rachidien et des méthodes permettant de déceler de faibles proportions de « réagines ».

II. — Avec le type 22220 (16 examens) auquel nous ajouterons 7 réactions du type 122220 (11 malades au total), nous avons vu, d'une part :

R. de Pandey +	13 fois
» + +	3 »
Albumine : moins de 0,30	2 »
» 0,30	2 »
» 0,31 à 0,35	3 »
» 0,36 à 0,40	4 »
» 0,41 à 0,45	3 »
» plus de 0,50	2 »
Leucocytes : 11 à 30	6 »
» 40 à 50	3 »
» plus de 50	6 »
Réaction de Pandey +	5 fois
» + +	1 »
Albumine : 0,35	1 »
» 0,40	2 »
» 0,45 à 0,50	2 »
» plus de 0,50	2 »
Leucocytes : moins de 10	4 »
» 15	1 »
» 50	1 »
» plus de 50	1 »

Dans ces faits encore, la réaction de Pandy est peu intense : l'albuminose, normale 2 fois et 2 fois égale à 0,30 p. 1.000, ne dépasse pas 40 cgr. par litre dans 60,8 p. 100 des cas. La lymphocytose, 15 fois sur 22, est inférieure à 50 cellules par millimètre cube, parmi lesquelles 4 sont au-dessous de 10 et 7 entre 10 et 30.

Dans le premier groupe, sur dix réactions de Vernes, une seule s'est montrée négative (T8) et sur 6 réactions par la méthode des dilutions, 2 ont été négatives (dilution à 1 p. 10). Dans le second groupe, une réaction de Wassermann a été négative et de trois réactions de Vernes, une a été négative alors qu'une dilution au 1:2 donnait un résultat positif ; les autres réactions ont été positives à des dilutions élevées.

On remarquera que les réactions avec précipitation incomplète du 1^{er} tube sont plus nombreuses que dans le type précédent. Par contre, les autres éléments du syndrome ne sont pas sensiblement en régression moyenne sur ce type, bien que les albuminoses normales, douteuses ou très peu augmentées, les lymphocytoses faibles y soient un peu plus fréquentes. Peut-être faut-il voir la cause de cette absence de réduction, pour une part dans le fait qu'un certain nombre d'examen ont trait à une atténuation rapide et passagère de la réaction colloïdale n'entraînant pas celle des autres éléments du syndrome ; dans d'autres cas, encore qu'atténué, le processus semble être à prédominance méningée, ce qui expliquerait l'importance relative de l'albuminose et de la cytose.

OBSERVATION VIII

D..., 26 ans, est internée pour paralysie générale semblant n'évoluer que depuis quelques semaines et méconnue, d'ail-

leurs, au premier examen, associée à un syndrome mélancolique qui s'atténue ensuite rapidement (1).

Deux ponctions ; disparition de la réaction atténuée :

Dates	Leuco.	Alb.	R. de Pandy	R. du benjoin
1 ^{er} déc. 1921.....	124	0,40	+	222202222200000
21 janv. 1922.....	34,8	0,36	+	222222222210000

(La seconde ponction a été faite au moment de la disparition des symptômes surajoutés).

OBSERVATION IX

B... (Marie-Louise), 35 ans, fut internée le 25 septembre 1920, à l'occasion d'un accès d'excitation avec désorientation, violences, cris, etc. A l'entrée, le 29, elle se montre calme, bien orientée, mais ne se rappelle pas l'accès qui a motivé l'internement ; elle est euphorique.

Légères trémulations de la langue ; réflexes photomoteurs abolis.

La malade nie la syphilis, mais présente de la leucoplasie buccale, a eu deux fausses couches à 3 et 6 mois, un enfant mort-né au 7^e mois et accouche à terme, à l'asile, d'un second mort-né. Le mari a contracté la syphilis en 1903.

A la suite d'un ictus apoplectiforme (mai 1921) elle présente de la palilalie qui disparaît lors d'un second ictus en octobre, mais elle conserva une parole explosive rappelant celle des pseudo-bulbaires. Elle a en outre de l'hypertonie musculaire au membre supérieur gauche et un signe de Babinski inconstant du côté droit.

Syndrome humoral :

Dates	B.-W. (sang)	B.-W. (L. C. R.)	Urée	Leuco.	Alb.	R. phénol	R. él. par.	R. benjoin
31 mai 1921....	To	To	»	16,2	0,50	+	++	222222222210000
27 oct. 1921....	T7	To	0,23	97,2	0,40	:	++:	222202222210000
15 déc. 1921....	»	To	0,25	28,8	0,32	+	++	222202222210000
6 janv. 1922....	F. 0,05	d. o. : 0,75	0,26	28,4	0,35	++	+++	22220222221000

(1) Cette observation et quelques autres sont dues à l'obligeance de notre collègue, Mlle Badonnel.

OBSERVATION X

L... (Alphonsine), 36 ans, internée le 6 novembre 1920, présente un état dementiel simple avec puérilité du caractère, à peu près stationnaire depuis cette époque, accompagné de dysarthrie.

Les réflexes patellaires et achilléens sont abolis ; le signe de Romberg est positif, la démarche légèrement ataxique. Il existe une hypoesthésie nette à la piqûre.

Les pupilles sont inégales et réagissent à la lumière.

En résumé, association tabéto-paralytique avec symptômes frustes de tabes et paralysie générale très faiblement évolutive. Cependant la réaction méningée est relativement intense.

Syndrome humoral :

Dates	B.-W. (serum)	B. W. (L. C. R.)	Urée	Leuco.	Alb. R	Pandy	R. él. par.	R. de G. L. et L.	Tension
mai 1921....	40 S.	10 S.	0,34	112	0,42	+	»	222200222200000	»
juin 1921....	»	To	»	65,2	0,52	+	»	222212222200000	»
juillet 1921..	»	20 S.	0,23	56	0,42	+	+++	222212222200000	»
août 1921....	T8	To	0,29	47,6	0,40	++	+++	222212222210000	40 mm
oct. 1921.....	T6½	To	0,37	52,8	0,44	+	+++	222212222210000	»
nov. 1921....	T7½	To	»	44	0,44	+	+++	222202222210000	»
déc. 1921....	F. 0,05	d. o. 0,58	0,38	60,8	0,44	++	+++	222202222210000	40 mm
janv. 1922..	F. 0,09	d. o. 0,84	0,22	64	0,40	+	+++	222202222210000	40 mm

Nous donnerons encore à titre d'exemple l'observation suivante ; le malade a été perdu de vue et il n'est pas possible de tirer une conclusion d'un seul examen du liquide céphalo-rachidien ni de l'observation clinique. On remarquera cependant qu'il existe quelques éléments frustes de la série tabétique qui paraissent être apparus simultanément avec les troubles paralytiques.

OBSERVATION XI

T... (Christophe), 43 ans, interné le 15 décembre 1921. Il était malade depuis l'été de 1920 et avait reçu en août 3 séries de piqûres d'hectine. Le début avait été marqué par de l'em-

barras de la parole et des sensations paresthésiques et douloureuses dans les pieds ; puis il avait cessé de travailler, était devenu apathique, indifférent à tout, avec des craintes de vol.

A l'asile, il se montre désorienté, amnésique, indifférent, satisfait, inconscient de son état, mais n'a pas d'idée délirante. Il présente du tremblement de la langue et des doigts ; la dysarthrie est très marquée. Les pupilles sont égales, rétrécies et irrégulières ; elles réagissent très faiblement à la lumière. Les réflexes tendineux sont abolis.

Une ponction lombaire, faite le 19 décembre, donne :

Leuco. : 50 ; Alb. : 0,48 ; R. de Pandy : + ; R. de l'élixir par. : + ; R. du benjoin : 122202222220000 ; B.-W. : To (échelle de Vernes).

On voit par ces exemples que les réactions colloïdales du type 22220 associées à une hyperalbuminose et une lymphocytose fortes existent lorsqu'il y a des variations rapides de l'intensité ou lorsqu'il y a une association morbide ou des lésions surajoutées.

III. — Nous envisagerons maintenant les réactions du benjoin de type 22210 (6 ponctions) et 12210 (3 ponctions).

La réaction de Bordet-Wassermann pratiquée dans 7 cas, s'est montrée 5 fois positive, 1 fois partiellement positive (Wassermann type), 1 fois négative (réaction de Vernes : densité optique 0,11).

La lymphocytose est faible ; une seule fois elle a été supérieure à 30, et 5 fois n'atteignait pas 20 cellules par m^3 ; dans un cas (Obs. XII), elle était de 164.

Trois fois, l'albuminose s'est montrée normale et n'a atteint 0 gr. 42 par litre que dans 2 cas sur 9 ; une fois (Obs. L), elle était de 0,80 p. 1.000. La réaction au phénol est toujours peu intense.

Dans l'ensemble, on le voit, la réduction du syndrome s'accroît encore. Nous donnerons plus loin les observations des malades, ce syndrome se rapportant générale-

ment à des formes anormales ; cependant, nous envisageons rapidement ici deux cas intéressants.

OBSERVATION XII

La malade B... entre le 10 octobre 1921, à l'asile de Villejuif, avec les signes d'une paralysie générale compliquée d'un syndrome confusionnel paraissant en voie de régression. Au bout de quelques jours, cet état où domine l'excitation fait place à un état de mutisme avec négativisme, raideur musculaire généralisée et symptômes d'irritation corticale : mâchonnement, mouvements continus stéréotypés des mains et du cou. Une escarre sacrée se développe ensuite rapidement, malgré les soins, en étendue et en profondeur et la malade succombe en hyperthermie le 10 janvier 1922. L'autopsie est refusée.

Trois ponctions lombaires ont été faites. Lors des deux dernières, la tension du liquide fut trouvée très basse, celui-ci s'écoulant péniblement, goutte à goutte ; le manomètre de Claude marquait 11 au début de la troisième (position couchée).

Dates	B.-W. (sang)	B.-W. (L C R)	Leuco.	Alb.	R. de Pandey	R. él. par.	R. du benjoin
11 oct. 1921....	TS	To	260	0,56	++	+++	222222222221000
17 nov. 1921...	"	"	44, $\frac{1}{2}$	0,52	+	+++	222222222221000
22 déc. 1921....	F. o	"	164	0,35	+	+	222100222000000

On remarquera la réduction générale du syndrome humoral malgré la persistance d'une lymphocytose exceptionnellement abondante.

La seconde observation est celle d'un homme, paralytique général non douteux, qui fut interné à l'occasion d'un accès d'excitation à forme maniaque. L'agitation dura trois mois environ, puis la symptomatologie paralytique, d'ailleurs discrète, persista seule.

OBSERVATION XIII

Trois examens du L. C. R. :

Dates	B.-W. (serum)	B.-W. (L. C. R.)	Leuco.	Alb.	R. phénol	R. él. par.	R. benjoin
—	—	—	—	—	—	—	—
26 août 1921....	To	To	27	0,40	+	+	1221002222100
2 nov. 1921.....	To	To	84	0,48	++	++	1222022222100
9 janv. 1922....	F. 0,42	d. o. : 0,88	19,2	0,42	+	++	2221012222100

IV. — Dans un dernier groupe nous réunirons cinq réactions du type 22200 et cinq du type 12200. Nous y joindrons un cas de la forme 22100, deux du type 12100, un du type 02100 et un de la forme 01220 — ces derniers établissant en quelque sorte la transition avec les réactions « résiduelles ».

Ici, la lymphocytose même s'atténue considérablement. Sauf dans un cas qui n'appartient que passagèrement à ce groupe (Obs. XII), elle est toujours inférieure à 30, et presque toujours même à 15 ; 10 fois sur 15, elle s'est maintenue au-dessous de 10 éléments par millimètre cube, parfois très près de la normale (3, 4, 5 cellules par ^m ^{mm}³).

L'albuminose est, dans la majorité des cas, normale (8 fois sur 15) ; une seule fois, elle a dépassé 40 cgr. par litre et 5 fois est restée comprise entre 30 et 35 cgr. Quant à la réaction de Pandy, elle s'est montrée une fois négative, 8 fois douteuse (+?) et 5 fois légèrement positive (+).

Nous noterons ici l'observation d'une malade qui fut suivie pendant un an et présenta toujours un syndrome humoral atténué, réduit encore vers la fin.

OBSERVATION XIV

D... (Marie), née le 11 avril 1886, est internée le 21 février 1920 à la suite d'un ictus.

Son état s'améliore au bout de quelques semaines. En juin, on note l'existence d'embarras de la parole et d'un signe d'Argyll-Robertson avec anisocorie. La malade est partiellement désorientée dans le temps (elle se croit en septembre 1920). Elle nie la syphilis.

Un nouvel examen montre, le 1^{er} juin 1921, qu'elle sait son âge, la date de sa naissance, de son mariage. « Elle est à l'asile depuis trois ans... elle est venue en 87 » ; elle est désorientée : « on est en janvier... je ne sais plus... je suis perdue... ». Elle présente du tremblement des doigts et de la langue. Ses pupilles sont rigides, dilatées et inégales.

En juillet, un état de rémission clinique partielle s'établit et s'accroît ; la malade s'oriente, a des souvenirs assez exacts, une demi-conscience de son état morbide antérieur et des causes de son internement, mais n'apprécie pas sa situation actuelle. Les réflexes patellaires paraissent abolis.

En septembre, ictus épileptiforme, à la suite duquel elle a de la fièvre, s'affaiblit, maigrit un peu, gâte par intervalles. Les troubles moteurs (dysarthrie, tremblement) se sont accrus ; les réflexes tendineux sont exagérés et leur recherche provoque de la trépidation. Le réflexe plantaire se fait en flexion. Les pupilles, en mydriase, sont égales. Ses souvenirs sont moins précis ; elle n'a plus conscience de sa situation.

Cet état demeura ensuite stationnaire ; mais la malade présentait fréquemment de légers phénomènes congestifs, des accès de fièvre continue durant plusieurs jours, à type de fièvre ondulante, et s'affaiblissait peu à peu. Des escarres apparurent et elle succomba dans les premiers jours d'avril 1922.

Neuf ponctions lombaires ont été faites, la quatrième à la suite d'un ictus épileptiforme, la dernière trois semaines avant la mort.

Dates	B.-W. (serum)	B.-W. L.C.R.	Tension	Uréc	Leuco.	Alb	R. phén.	S. et suc.	R. du benjoin
8 mai 1921....	10 S.	0 S.	51	0,27	17,2	0,30	+	—	222202222000000
5 juin 1921....	"	0 S.	50	0,34	17,3	0,32	+	—	222212222000000
5 juillet 1921....	4 S.	0 S.	27	0,24	17	0,24	+	0	2222001222100000
5 sept. 1921....	"	1 S.	"	0,44	42	0,30	—	"	222201222100000
8 oct. 1921....	"	FS-0,2 S.	"	0,18	12	0,26	—	++	222212222210000
8 nov 1921....	20 S.	1 S.	"	0,15	13	0,26	—	++	222100221000000
5 déc. 1921....	10 S.	0,5 S.	36	0,17	7,2	0,15	?	++	222002222000000
5 janv. 1922....	"	0,2 S.	25	0,22	2,4	0,18	+	?	222002222100000
mars 1922....	F 0,22	1. " 0,22	"	0,25	14	0,20	"	+	122002222100000

On remarquera, dans ce cas, les oscillations de la réaction de Bordet-Wassermann, toujours très nette dans le sérum, peu intense dans le liquide : la réaction de Verne pratiquée deux fois a été négative ; les trois premiers essais faits par la méthode des dilutions avec une dilution minima à 1 p. 10, sont également restés négatifs, seules ont donné un résultat positif les quantités élevées de liquide (dilutions à 1/5 et 1/2). Dans l'ensemble, du reste, le syndrome liquidien subit des oscillations analogues, mais reste toujours peu intense. Une réduction générale paraît avoir coïncidé avec l'amélioration clinique signalée en juillet ; au contraire, l'ictus survenu en septembre semble avoir provoqué une sorte de réactivation avec augmentation du taux de l'urée.

La mort n'est pas due directement à la méningo-encéphalite et l'on observera, au contraire, la tendance à la réduction du syndrome dans les cinq derniers mois. Ce fait peut être rapproché de l'observation XII.

B. — Nous rapporterons maintenant dix examens correspondant à la forme de la réaction du benjoin que nous avons appelée « résiduelle », expression justifiée au moins dans la paralysie générale, ainsi que trois réactions négatives.

Nous ne nous attarderons pas, du reste, à ces faits dont l'étude sera reprise en détail dans un chapitre ultérieur.

Quatre fois, la réaction de Guillain, Laroche et Léchelle était du type 11100 : une fois du type 01110 ; 3 fois 01100 ; 1 fois 00110 ; une fois 00100 et 3 fois négative mais avec, cependant, une ébauche de précipitation dans les premiers tubes que l'on peut représenter ainsi : 00000.

+++

Dans quatre de ces faits, la lymphocytose s'est montrée normale ; même pathologique elle reste toujours faible, encore que dans un cas elle ait atteint le voisinage

de 30 par m/m^s . L'albuminose, 7 fois normale sur 12 cas, ne monte qu'exceptionnellement à 0,40 p. 1.000 et reste le plus souvent aux environs de 0,30. La réaction de Pandy, faible ou douteuse en général, était négative 4 fois sur 12.

Quant à la réaction de fixation, sauf deux exceptions, elle n'était positive que par la méthode des dilutions et en employant de fortes quantités de liquide ; de plus, elle peut devenir complètement négative pendant un temps plus ou moins prolongé.

CHAPITRE XI

Vue d'ensemble du syndrome humoral

Les auteurs allemands décrivent, sous le nom de **tétrade de Nonne** (réaction de fixation dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, globulines, pléocytose), les quatre réactions qu'ils considèrent comme formant un ensemble caractéristique de la paralysie générale, la réaction de Lange constituant la « cinquième réaction » (Eskuchen : 46). On peut, en reprenant l'expression de M. Haguenau, décrire un « syndrome humoral » ainsi constitué :

1. Lymphocytose,
 2. Hyperalbuminose avec excès de globulines,
 3. Réaction de Bordet-Wassermann du sérum,
 4. Réaction de Bordet-Wassermann du liquide céphalo-rachidien,
- auquel s'ajoutent désormais les réactions colloïdales : réaction de l'or comme le préconise J. Haguenau, réac-

tion du benjoin plus facile à exécuter et plus sûre, ou réaction de l'élixir parégorique, plus simple encore.

La détermination de la valeur sémiologique de ce syndrome, les déductions que l'on en peut tirer, seront étudiées dans la troisième partie de ce travail, au cours de laquelle nous confronterons les données de la clinique et celles du laboratoire. Nous nous bornerons ici à prendre une vue d'ensemble des diverses modalités réactionnelles que nous venons d'analyser.

La réaction du benjoin colloïdal a pris la forme positive type, lors d'un examen au moins, dans 76 % de nos cas (1). Dans ces faits, la réaction de l'élixir parégorique est positive et le syndrome humoral existe au complet : il y a hyperalbuminose et lymphocytose, les globulines sont en excès, la réaction de Bordet-Wassermann est toujours positive avec le liquide céphalo-rachidien quelle que soit la technique. Le seul élément qui parfois fasse défaut est la réaction de fixation du sérum ; nous l'avons vu manquer dans 9 % des cas. Au reste, il s'agit d'un phénomène passager plus ou moins durable.

Parmi ces réactions colloïdales positives (type paralytique) nous avons distingué des formes moyennes et des formes intenses, rattachant aux premières des réactions faibles dans lesquelles la précipitation s'arrête aux tubes IX ou X. Nous avons vu, en outre, que s'il est difficile, dans chaque cas, d'établir un rapport entre les divers éléments du syndrome humoral, on peut établir pour l'albuminose et la leucocytose un taux de plus grande fréquence, sorte de taux moyen, correspondant à

(1) Ce chiffre est incontestablement inférieur au chiffre réel que nous croyons extrêmement voisin de 100 % ; nos malades ont été suivis pendant un temps limité et nous nous sommes spécialement intéressés dans cette période aux cas d'apparence un peu anormale.

chaque type de réaction. Le tableau suivant, qui résume ces chiffres, met en évidence l'augmentation progressive de la quantité d'albumine et des éléments figurés parallèlement à l'intensité croissante de la réaction du benjoin colloïdal :

Type de la réaction du benjoin	Moyenne de la réaction de Pandy	Taux moyen de l'albuminose	Taux moyen de la lymphocytose
222222222200000	+	0,30-0,50	moins de 30
222222222210000	+	0,40-0,50	20-50
222222222220000	++	0,40-0,60	30-50
			+50
222222222221000	+++	0,50-0,60	+50
222222222222000	++++	0,70	+50
222222222222100	++++	0,70-0,80	+70

(Ces chiffres sont les plus fréquents ; ceux que l'on trouve en prenant arbitrairement la moyenne des totaux obtenus présentent une gradation analogue).

Il résulte de ces examens que, si la réaction du phénol et le taux de l'albuminose peuvent, dans certains cas particuliers, permettre d'apprécier l'intensité de la réaction humorale, seule la réaction de floculation réalise cette appréciation avec une précision suffisante pour constituer une véritable mesure, encore convient-il de s'adresser en pratique, à la réaction du benjoin colloïdal.

Dans le second groupe de faits que nous avons établi on reconnaît des réactions positives atténuées et des réactions franchement subpositives ; ces dernières, dans ces cas, justifient l'expression de « réactions résiduelles » (145) que nous avons employée par analogie avec la leucocytose « résiduelle » étudiée par M. Sicard. A vrai dire, il n'existe pas de réaction résiduelle, pas plus leucocytaire que colloïdale, ces phénomènes étant toujours le témoin d'un processus en activité, mais d'un processus ici extrêmement réduit, « résiduel » en quelque sorte, bien que susceptible de subir à un moment quelconque une recrudescence d'activité.

Le tableau suivant indique le taux moyen des éléments correspondant à ces types réactionnels :

Type de la réaction du benjoin	Moyenne de la réaction de Pandy	Taux moyen de l'albuminose	Taux moyen de la lymphocytose
22221 } 12221	+	moins de 0,40	+30
22220 } 12220	+	moins de 0,40	—30
22210 } 12210	+	0,30	20
22200 } 12200	+ ?	moins de 0,30	10
22100 } 12100 02100	+ ?	0,22	—10
11100 } 01110 01100 00110 00100	+ ? 0	0,22	5-10 normale
00000 } 0	+ ? 0	0,20	—3

Il semble que dans les faits caractérisés par une précipitation incomplète du 1^{er} tube, il s'agisse de processus à prédominance méningée provoquant une réaction albumino-cytologique relativement intense. Cette remarque s'applique d'ailleurs aux réactions positives comme aux réactions atténuées.

Dans ce groupe on peut voir, parallèlement à la réduction de la floculation, la dégradation progressive du syndrome humoral. L'albuminose se réduit d'abord et tombe à la normale, la lymphocytose décroît et finit même, au moins pendant certaines périodes, par devenir douteuse, voire normale. La réaction de Pandy elle-même, habituellement très faible, peut devenir franchement négative. La réaction de l'élixir parégorique devient douteuse, puis nulle. Quant à la réaction de fixation, elle

n'est positive qu'à l'aide de méthodes très sensibles et peut disparaître par intervalles. Il semble qu'elle soit toujours négative lorsque la réaction colloïdale devient nulle.

En résumé, il semble qu'il y ait une correspondance relative entre les divers éléments du syndrome humoral et la précipitation du benjoin.

On pourrait objecter à cette conclusion que les réactions de floculation sont liées aux protéines, spécialement aux globulines du liquide céphalo-rachidien, et qu'elles ne constituent, somme toute, qu'une mesure indirecte, une sorte de dosage de ces albumines. En vérité, leur relation n'est pas de cet ordre ; nous avons vu le même type de réaction (réaction moyenne) coïncider avec une albuminose allant de 0,34 cgr. à 1 gr. 90 par litre et avec des intensités très variables des réactions caractérisant les globulines ; le rapport que nous signalons est un rapport global, saisissable seulement sur un ensemble de cas. D'autre part, certains liquides hyperalbumineux renfermant un excès de globulines, donnent une réaction du benjoin négative (144) alors que d'autres qui en contiennent une quantité normale, sont positifs (réactions résiduelles). C'est uniquement à une propriété de ces protéines, indépendante dans une certaine mesure de leur quantité, que sont liées les réactions colloïdales : les globulines, ainsi que l'ont établi MM. Georges Guilain, Guy Laroche et M. Machebeuf (60) ne sont que le support de la charge électrique, cause efficiente de la floculation.

Une seconde objection pourrait être tirée du fait que la leucocytose, qui n'a aucune liaison causale avec la réaction de floculation, est beaucoup plus variable. Considérée en bloc, elle présente cependant avec celle-ci un rapport réel, mais moins étroit que l'albuminose ; mal-

gré de nombreux cas aberrants, le taux moyen de la lymphocytose croît parallèlement à l'intensité de la réaction du benjoin, et c'est là le fait capital. Il n'est pas jusqu'à la réaction de Bordet-Wasserman qui, difficile à interpréter dans les formes typiques, ne décroisse et ne finisse par disparaître dans les syndromes atténués.

Nous ne nous dissimulons pas, d'ailleurs, la part d'arbitraire que renferme un tel travail d'analyse ; mais la valeur absolue des chiffres est dépourvue d'intérêt car ils ne pourraient recevoir d'application pratique en raison des variations multiples que présentent dans chaque cas l'albuminose et la lymphocytose. Le seul fait que l'on en peut légitimement déduire est l'existence d'une relation entre l'intensité décroissante du syndrome humoral global, considéré dans l'ensemble des faits, et la dégradation progressive de la réaction du benjoin, qui permet de considérer celle-ci comme une sorte de mesure du phénomène réactionnel tout entier.

III

VALEUR SEMIOLOGIQUE
DU
SYNDROME HUMORAL

CHAPITRE XII

Signification du syndrome humoral moyen

L'étude sémiologique du syndrome humoral moyen tel que nous l'avons défini, est peut-être, des différentes formes, la moins aisée à faire. C'est, en quelque sorte, en procédant par élimination que se précisera sa signification : il correspond à la forme banale, normale pourrait-on dire, de la maladie de Bayle, envisagée dans son évolution.

On peut le rencontrer à toutes les périodes de la maladie, à l'extrême début même, alors que le diagnostic exact n'est pas soupçonné cliniquement (Obs. III, VII) ou, plus encore, est rejeté ainsi que nous l'avons vu dans deux cas. D'autres fois, le diagnostic est hésitant ; les signes psychiques et somatiques sont imprécis, en trop petit nombre ou masqués par des troubles surajoutés (aphasie, agitation maniaque, mélancolie, épisode confusionnel, etc), et le clinicien ne peut attendre que du temps la confirmation ou l'infirmité d'une hypothèse plus ou moins hasardeuse. Dans ces faits, le syndrome

humoral donne immédiatement la solution et, en aucun cas, nous ne l'avons trouvé en désaccord avec la clinique : l'évolution, voire l'examen anatomique, ont toujours confirmé le diagnostic humoral. Voici quelques exemples pris à cette phase de début, au diagnostic indécis :

Noms	B.-W.	Leuc.	Alb.	R. Pandy	R. él. par.	R. G. L. et L.
D...	d. o. : 1,28	60	0,50	++	++	22222222220000
L...	4 S.	14	0,44	"	"	22222222220000
M...	To	32	0,50	+	+++	22222222210000
G... (24-7-21)	+	44,8	0,47	++	+++	22222222210000
(23-12-21)	+	45	0,62	++	++	22222222220000

Nous rapporterons encore une observation de paralysie générale sénile, méconnue à l'origine :

OBSERVATION XV

B... (Marie), née le 9 janvier 1855, est internée le 15 juin avec les certificats suivants :

« Amnésie, désorientation, troubles du jugement, inconscience de sa situation. Vagues idées de persécution : on se moque d'elle, on l'injurie. Hallucinations auditives probables. Phases d'agitation coléreuse. Œdème des jambes, myosis, clangor aortique. Pouls : 120. Probabilité d'artériosclérose avec urémie. »

(Signé : Dr Logre).

« Affaiblissement intellectuel avec idées de persécution. Fabulation. Artério-sclérose. »

(Signé : Dr Briand).

Il s'agit d'une ancienne morphinomane présentant des signes de sclérose vasculaire et rénale. Au point de vue mental, on note à l'entrée l'existence de symptômes confusionnels évoluant sur un fond de démence : incohérence des propos, désorientation, illusions de fausse reconnaissance, fabulation, hyperémotivité. Une certaine conscience de l'état mental rappelle la démence sénile : « mes souvenirs sont un

peu confus ; mais l'idée générale est toujours là, les grandes lignes ».

La malade présente du gâtisme ; sa parole est un peu bredouillée.

La paralysie générale ne fût reconnue qu'un peu plus tard lorsque les symptômes surajoutés ayant disparu, elle s'imposa à l'examen.

Trois ponctions lombaires ont été faites :

Dates	B.-W. (serum)	B.-W. (L. C. R.)	Urée	Leuc.	Alb.	R. Pandy	R. él. par.	R. du benjoin
20 août 1921....	To	To	0,20	64,8	0,54	+	+++	22222222221000
3 déc. 1921.....	To	To	0,22	28	0,38	++	+++	222222222210000
6 janv. 1922.....	»	To	0,16	59,2	0,40	++	+++	222222222210000

La malade, déjà fatiguée, impotente, gâteuse, s'affaiblit progressivement ; une escarre se développa et la mort survint, précipitée par un syndrome infectieux, en avril 1922.

Les auteurs classiques admettent que l'on interne assez rarement les paralytiques généraux au début, la maladie évolue déjà depuis un certain temps, deux ans environ, lorsque la séquestration devient nécessaire. A ce moment, on est à la période d'état et le diagnostic clinique offre peu de difficultés. La ponction lombaire devient une simple confirmation, un surcroît de précaution en quelque sorte. Tel était le cas de la malade C... qui mourut, d'ailleurs, au bout d'un mois, d'un syndrome toxi-infectieux avec fièvre de nature indéterminée :

OBSERVATION XVI

Leuco. : 25 ; Alb. : 0,34 ; R. du phénol : + ; R. de l'élixir parégorique : +++ ; R. du benjoin : 222222222210000 ; B.-W. (sang et L. C. R.) : To ; Urée : 0,20.

De même, chez les deux malades suivants :

Noms	Urée	B.-W.	Leuc.	Alb.	R. Pandy	R. G. L. et L
Ro...	0,20	»	5	0,48	+++	222222122210000
Po...	»	To	25	0,48	++	222222222210000

On voit également ce type réactionnel chez des sujets dont l'affection, évoluant sans fracas, progresse avec une certaine lenteur et n'atteint la période cachectique qu'après deux ou trois ans de séjour à l'asile, vers la quatrième ou même la cinquième année de leur paralysie générale, si une maladie intercurrente ne les emporte pas dans l'intervalle. Ces malades n'ont pas d'histoire, on ne les remarque pas à l'asile et parfois même, ils s'occupent un peu, aident au début aux gros travaux du ménage ou du jardin, dans la mesure de leurs faibles moyens. Exemples :

Noms	B.-W. (sang)	B.-W. (L.C.R.)	Urée	Leuc.	Alb.	R. phénol	R. benjoin
Bre...	T6,5	To	»	60	0,48	++	22222222220000
Del...	»	20 S.	»	102,4	0,48	++	22222222220000
Ge...	»	10 S.	0,20	44,8	0,52	+++	222222222210000
Jou...	»	200 S.	0,21	62,4	0,54	+++	222222222210000

Le rapport entre le type réactionnel moyen et la forme évolutive banale, progressive sans à-coups, de la maladie de Bayle, est très apparent dans les deux observations suivantes, où une série de ponctions lombaires ont été faites :

OBSERVATION XVII

Ri... (Marcelle), paralysie générale typique à la seconde période ; forme démentielle simple ; très bon état général. Examens pratiqués au cours de la deuxième année d'internement (pas de renseignements sur le début).

Quatre ponctions lombaires :

Dates	B.-W.	Urée	Leuc	Alb.	R. phén.	R. él. par.	R. du benjoin
8 mai 1921....	»	0,23	55,2	0,46	+	»	222222222210000
3 juin 1921....	To	0,19	102,8	0,46	+	»	222222222210000
7 nov. 1921....	To	»	76	0,61	+	+++	22222222220000
27 déc. 1921...	d. o. : 1,20	»	70	0,48	+	+++	222222222210000

OBSERVATION XVIII

Mo..., période d'état de la paralysie générale avec affaiblissement intellectuel simple. Bon état physique.

Cinq examens :

Dates	Tension	Urée	B.-W.	Leuc.	Alb.	R. phénol	R. él. par.	R. be njoin
3 juin 1921...	41 ^{mm}	0,14	To	22,2	0,48	+	»	222222222210000
19 juillet 1921..	27 ^{mm}	»	30 S.	147,2	0,52	+	++	222222222210000
1 ^{er} nov. 1921...	»	»	fo	20	0,53	+++	+++	22222222221000
22 déc. 1921...	»	0,23	d. o. : 1,15	14	0,48	+	++	222222222210000
16 janvier 1922	»	0,16	4 S.	14	0,42	++	+++	222222222210000

On retrouve dans ces faits les variations passagères d'intensité de la réaction du benjoin colloïdal, déjà signalées à plusieurs reprises. Elles ne sont pas décelables cliniquement ; chez le malade B..., par exemple, interné en décembre 1919 et ponctionné en mars et avril 1921, on trouva successivement les types : 222222222210000 et 222222222220000 ; d'autres ponctions n'ont pas été faites, mais la marche de la maladie paraît bien répondre au type moyen. La forme dominante dans les cas précédents est le type 222222222210000 qui correspond à l'allure évolutive générale, du moins au cours de la période actuelle. Des modifications plus durables de l'intensité du syndrome humoral répondent en effet à des changements évidents dans la marche de la maladie, ainsi que le montrent, par exemple, les observations XXVI, XXIX, V.

On peut donc inférer de ces faits que le type moyen de la réaction du benjoin colloïdal répond à l'allure évolutive banale de la P. G. On pourra dès lors conclure de la constatation de ce type à l'existence d'un processus évolutif d'intensité moyenne, au moment du moins où est faite la ponction.

Le syndrome humoral moyen s'observe encore à la période terminale de la maladie comme à toutes les au-

tres, ainsi que nous l'avons observé notamment dans les cas suivants :

Noms	B.-W.	Leuc.	Alb.	R. de Pandy	R. du benjoin
Le...	+	15,2	0,46	+	22222222210000
Mi...	To	47,2	0,54	++	22222222210000
Rou...	»	10,6	0,35	+	22222222210000
T...	+	17,4	0,53	+	22222222210000

Il y peut d'ailleurs subir des variations sans traduction clinique apparente comme aux autres phases de l'affection ; exemple :

Dates	B.-W.	Leuc.	Alb.	R. Pandy	R. de G. L. L.
24 juillet 1921....	+	5	0,56	+++	2222222221000
23 sept. 1921.....	To	22	0,48	++	2222222220000

Quant aux *réactions faibles*, que nous avons rattachées au syndrome moyen, leur signification est bien mise en relief dans l'observation suivante :

OBSERVATION XIX

La malade H..., internée depuis 2 ans $\frac{1}{2}$, offre le tableau clinique de la paralysie générale classique, avec des périodes alternantes de dépression et d'excitation. Des aggravations somatiques et mentales se manifestent par à-coups, à la suite d'accidents congestifs, d'ailleurs très espacés, dans l'intervalle desquels l'état clinique reste très sensiblement stationnaire et même s'améliore : l'obnubilation rétrocede, les escarres guérissent, la malade augmente de poids. Ce fait a frappé les infirmières qui désignent familièrement la malade du nom de « trompe-le-mort ».

Ce mode évolutif illustre la signification du syndrome humoral et de la réaction du benjoin qui conserve constamment une intensité faible, prenant même à certains moments le type atténué (à la suite d'un ictus).

Dates	B.-W.	Tens.	Urée	euc.	Alb.	R. du phén.	R. du benjoin
11 juin 1921....	To	29	»	21	0,42	+	22222222210000
13 août 1921....	To	36	0,10	74,4	0,35	++	22222222200000
7 déc. 1921.....	To	»	»	38	0,34	+	22222222200000

La forme réactionnelle dominante, dans ce cas, est la réaction moyenne faible.

OBSERVATION XX

C... (Marguerite), 52 ans, entrée à l'asile le 2 décembre 1920, au cours d'un épisode confusionnel avec agitation et excitation psychique, à la seconde période d'une paralysie générale avec tabes associé. Elle est très amaigrie, présente une petite escarre sacrée, gâte.

Un an après, les troubles confusionnels ont disparu depuis longtemps, l'escarre qui s'était d'abord développée, est guérie, le poids a un peu augmenté. Le syndrome paralytique s'est légèrement accentué, les signes de la série tabétique sont restés stationnaires. Les symptômes humoraux sont les suivants : B.-W. : négatif dans le sang, positif dans le L. C. R. ; urée : 0,15 p. 1.000 : alb. : 0,34 ; leuco. : 8 ; réaction de Pandy : + ; réaction de l'élixir parégorique : + + + ; réaction du benjoin : 2222222222000000.

OBSERVATION XXI

Mar..., 33 ans. Tabo-P. G. Internée depuis trois ans. Période cachectique ; grabataire, gâteuse, avec une escarre sacrée ; très amaigrie, se rétablit cependant d'une série d'accidents congestifs (survenus dans l'intervalle des deux ponctions). Les fonctions intellectuelles sont relativement moins atteintes qu'on ne l'observe habituellement à ce stade de la maladie de Bayle. Mort en état de mal (attaques épileptiformes subintrantes), le 17 juin 1921. Broncho-pneumonie.

Deux ponctions lombaires :

Dates	B. W.	Leuc.	Alb.	R. Pandy	R. de G. L. L.
25 février 1921.	+	48	0,44	»	2222222222000000
19 mai 1921....	+	64,8	0,38	+	2222222222000000

OBSERVATION XXII

Tri..., entre à l'asile le 2 juin 1920, dans un état de dépression mélancolique ; quelques signes, très discrets, font sus-

pecter la P. G. Ultérieurement, le diagnostic se précise ; une ponction lombaire est faite le 23 février 1921 : Leuco. : 46 ; Alb. : 0,60 ; R. de Pandy : + ; R. de Guillain, Laroche et Léchelle : 22222222100000.

Quelques semaines après, une amélioration clinique notable se manifesta, qui persista environ trois mois. Brusquement, un ictus survint marquant le début d'une reprise évolutive et le malade succomba en octobre. Aucune ponction nouvelle ne fut faite.

De même, chez le malade Ca..., interné le 22 septembre 1919 pour P. G. confirmée, nous avons constaté un syndrome humoral peu intense. L'évolution fut particulièrement lente jusqu'aux derniers mois de 1921 ; à ce moment, le malade s'affaiblit, les symptômes s'aggravèrent avec une grande rapidité et, brûlant en quelque sorte la troisième étape, il mourut le 2 janvier 1922. Une seule ponction lombaire fut faite, à la période d'évolution lente (27 avril 1921) :

OBSERVATION XXIII

Leuco. : 216 ; Alb. : 0,40 ; Réaction de l'acide phénique : + + + ; Réaction du benjoin : 22222222200000 ; B.-W. : +.

L'observation suivante a trait à une P. G. juvénile

OBSERVATION XXIV

La jeune Pé..., 19 ans, est transférée à l'asile de Villejuif (Service de M. Trénel), venant d'un service d'enfants, avec le diagnostic d'imbécillité. Elle présente une amaurose complète qui s'est développée progressivement, mais assez rapidement, vers l'âge de 14 ans. Elle a de l'incoordination des mouvements et le signe de Romberg est positif. Les réflexes achilléens font défaut : le réflexe patellaire est aboli à gauche, à droite une légère contraction des muscles de la cuisse est perceptible au palper. La réflexivité pupillaire est abo-

lie ; les pupilles sont en mydriase et inégales. La langue présentée des mouvements de trombone, et on note quelques accrocés légers de la parole. L'état mental est nettement celui d'une imbécile, bien que l'absence de certaines notions semble être le fait d'un déficit acquis ; il existe en outre une torpeur mentale et une docilité anormales.

Trois ponctions lombaires :

Dates	B.-W. (serum)	B.-W. (L C R)	Urée	Leuc.	Alb.	R. Pandy	R. du benjoin
3 déc. 1921....	40 S.	10 S.	0,28	104	0,50	+++	222222222200000
27 déc. 1921...	4 S.	4 S.	0,26	111,6	0,41	+	222222222200000
27 janvier 1922	»	d. o. 1,03	0,18	65	0,40	+	22222222221000

L'accentuation de la troisième ponction est concomitante d'une aggravation de la torpeur psychique et d'un affaiblissement physique qui augmentèrent jusqu'à la mort, survenue dans le marasme, le 10 avril 1922.

Le dernier fait (Obs. XXV) que nous résumerons ici se rapproche du précédent : la première ponction était le témoin d'une évolution lente, presque stationnaire, avec conservation d'un état général floride durant depuis environ 1 an $\frac{1}{2}$. Les deux autres, la seconde surtout, coïnciderent avec un fléchissement très apparent à la fois de l'état général et psychique, sans accident congestif intercurrent :

Dates	B.-W. (sér.)	B.-W. (L.C.R.)	Urée	Leuc.	Alb.	R. Pandy	R. du benjoin
22 déc. 1921....	T6	To	0,35	36	0,46	++	222222222100000
3 janvier 1922..	F. 0,27	d. o. : 1,37	0,38	47,2	0,48	+++	22222222221000
27 mars 1922....	F. 0,35	d. o. 1,36	»	11,2	0,56	+	222222222210000

Le syndrome humoral moyen, défini par la forme de la réaction du benjoin colloïdal dans les diverses modalités que nous avons admises, s'observe à toutes les périodes de la maladie ; il paraît être très précoce et, si l'on ne peut affirmer qu'il précède toute manifestation de la méningo-encéphalite, du moins pouvons-nous dire qu'il est antérieur au syndrome clinique et permet ainsi un diagnostic précoce, rectifiant les erreurs possibles à ce

moment : « tout se ramène, écrivions-nous naguère, à penser à faire une ponction lombaire ».

Sa signification semble précise : il est le témoin d'une méningo-encéphalite d'intensité moyenne. Cette interprétation paraît justifiée d'une part par un argument d'ordre statistique : c'est de beaucoup le type le plus fréquent ; d'autre part, par un argument clinique : le rapport qui existe entre ce syndrome réactionnel et les formes évolutives communes de la maladie de Bayle. On conçoit que ce rapport ne soit pas très aisé à établir étant donnés la complexité des faits cliniques, les variations mêmes du syndrome humoral et le fait que le même type s'observe à toutes les périodes de l'affection. Néanmoins, un certain nombre de malades ponctionnés au cours d'une période évolutive normale, ont présenté cet aspect réactionnel ; d'autres, plus démonstratifs, ont pu être examinés à diverses reprises au point de vue humoral et il a été possible d'établir un rapport précis entre l'allure évolutive et le type de réaction (Obs. XVII, XVIII). De nouveaux faits seront apportés, du reste, à l'appui de cette interprétation au cours des chapitres suivants.

Les réactions colloïdales que nous avons appelées faibles et le syndrome humoral correspondant semblent bien répondre à un degré moindre d'intensité de la méningo-encéphalite. Nous l'avons vu dans des cas de P. G. et tabes associés, et l'on sait que cette association a le privilège d'une évolution habituellement lente. De plus, les malades des observations XIX et XXI qui présentaient ces réactions, ont résisté à des accidents répétés, à un stade avancé de l'évolution. Enfin il est possible de les rencontrer au cours de périodes faiblement évolutives, ainsi que nous l'avons signalé.

Nous avons vu, chez les malades ponctionnés plusieurs fois, que le type réactionnel est susceptible de légères

variations, mais qu'il existe une forme dominante. C'est l'allure évolutive correspondant à ce syndrome dominant que l'on constate objectivement pendant cette période ; tel est le cas des observations VII, XVIII, etc. ; cependant, on peut noter des différences selon que les variations ont tendance à se faire, soit dans le sens d'une réduction, soit dans le sens d'une exaltation de l'intensité, différences qui réalisent des formes de passage d'un type à l'autre. C'est ainsi que la malade H... (Obs. XIX) est plus voisine des formes lentes à réaction atténuée, tandis que celle de l'observation VII répond au type évolutif des réactions moyennes, et que celle de l'observation XV se rapproche des réactions fortes.

CHAPITRE XIII

Signification clinique des formes intenses du syndrome humoral

On a vu (Obs. XXIV, XXV) une aggravation des symptômes cliniques et une accélération évolutive coïncider avec l'exagération de la réaction colloïdale. D'ores et déjà, on peut donc penser que ces réactions fortes, lorsqu'elles succèdent au syndrome moyen, sont le témoin d'une exagération du processus évolutif, d'un accroissement d'intensité de la méningo-encéphalite.

D'autres observations vont confirmer cette conclusion. La malade D..., dont nous avons résumé l'histoire p. 65 (Obs. V), a présenté pendant quelque temps les signes d'une déchéance rapide ; simultanément, nous avons noté l'accentuation de la réaction du benjoin. Le processus paralytique a d'ailleurs repris ensuite une allure normale. De même, nous rapporterons plus loin (Obs. LX) le cas d'un malade qui conserva longtemps l'apparence de ce que Gilbert-Ballet a appelé rémission-arrêt ; puis, très rapidement, il accéléra son évolution pour arriver à la dernière période de la maladie ; cette accélé-

ration fut précédée et accompagnée d'un syndrome humoral fort.

Dans le fait suivant, le syndrome humoral est plus intense que dans les deux précédents et le début de l'accélération évolutive fut marqué par un accident congestif avec accès épileptiformes, témoin, vraisemblablement, d'une subite poussée de méningo-encéphalite.

OBSERVATION XXVI

Sch... (H.), interné le 28 septembre 1919. Forme démentielle simple à la période d'état, peu accentuée et sensiblement stationnaire jusqu'en mars 1921. Le 23 mars, ictus à la suite duquel les symptômes cliniques s'accroissent considérablement ; le malade, auparavant calme et exceptionnellement vigoureux, reste continuellement agité, grabataire, gâteux, avec affaiblissement et amaigrissement rapidement progressifs. En janvier 1922, de nouveaux accidents épileptiformes éclatent et le malade meurt quinze jours après, cachectique, dans le marasme paralytique.

Trois ponctions lombaires ont été faites, la première un mois avant ; la seconde, trois semaines après l'ictus initial :

Dates	B.-W. (serum)	B.-W. (L.C.R.)	Urée	Leuc.	Alb.	R. Pandey	R. él. par.	R. benjoin
19 février 1921..	»	»	»	32	0,60	+	»	222222222210000
16 avril 1921....	»	»	0,45	16	0,70	+++	»	222220002222100
4 nov. 1921.....	T8	To	»	112	0,96	+++	+++	222222012222100

Une première ponction faite en novembre 1920 par M. Haguénau avait révélé l'existence d'un syndrome humoral typique : lymphocytose, hyperalbuminose, réaction de Bordet-Wassermann positive, forme paralytique de la réaction de Lange.

On peut rapprocher de ce fait les trois observations suivantes, intéressantes au point de vue de la signification des accidents congestifs.

OBSERVATION XXVII

Ch... est interné le 22 octobre 1920, à la période de début. En décembre, ictus apoplectiforme, qui accentue les symptômes physiques et mentaux, et laisse le malade aphasique. Il semble cependant se rétablir rapidement, l'état somatique s'améliore et l'évolution paraît bientôt avoir repris une allure normale. Le 13 avril 1921, le liquide céphalo-rachidien présente les caractères suivants :

B.-W. (sang)	B.-W. (C.L.R.)	Tens.	Leuc.	Alb.	R. de Pandey	R. de G. L. et L.
—	—	—	—	—	—	—
+	+	29 ^{mm}	6	0,52	+++	222222112221000

Le 8 juin, Ch... succombe à un nouvel ictus survenu inopinément, à un stade relativement peu avancé de l'affection, moins d'un an après l'internement, qui avait été précoce. Il s'agit donc d'une paralysie générale à marche rapide.

OBSERVATION XXVIII

Fra..., P. G. à la période d'état, interné depuis le 14 mai 1920.

Ponction lombaire le 17 avril 1921 :

Tension	B.-W.	Leuc.	Alb.	R. du phénol	R. du benjoin
—	—	—	—	—	—
29 ^{mm}	+	18	0,56	+++	222222122221000

Cet examen humoral fut fait au cours d'une aggravation assez nette des symptômes cliniques. Environ deux mois après, le malade présenta un état de mal épileptique qui accusa les troubles paralytiques, mais l'évolution ultérieure se ralentit.

Dans l'observation II (rapportée p. 64), les accidents congestifs se produisirent au cours d'une progression rapide antérieurement constatée et qui s'accrut encore par la suite. De même, la malade L..., mourut seize mois après son internement (période de début) au cours d'une seconde série de crises épileptiformes ; comme Ch..., elle

avait paru se remettre complètement de la première, mais les signes humoraux étaient restés accentués.

Nous avons rapproché les observations précédentes en raison des accidents congestifs qu'ont présentés les malades, et sur lesquels nous aurons à revenir. Mais on y note aussi le rapport très apparent qui existe entre la forme du syndrome humoral, mesuré par la réaction du benjoin colloïdal et l'intensité du processus paralytique se traduisant par la marche rapide de la maladie ou l'accélération d'une évolution jusqu'alors normale. Les observations qui suivent vont encore mettre en relief cette relation aux diverses périodes de l'affection.

OBSERVATION XXIX

Go... (Florine), née le 5 novembre 1877, internée le 23 juillet 1921.

Syndrome humoral (six ponctions) :

Dates	Tension	Urée	B.-W.	Leuc.	Alb.	R. de Landy	R. él. par.	R. du benjoin
28 juillet 1921..	45 ^{mm}	0,23	»	36,2	0,56	+++	+++	12222222222100
3 sept. 1921....		0,22	Go	76	0,55	+	+++	222222122222100
23 oct. 1921....		0,23	Go	20	0,54	+++	+++	222222112222100
1 ^{er} déc. 1921....		0,19	Go	21,2	0,54	++	++	222212222220000
27 déc. 1921....	19 ^{mm}	0,26	d. o. : 1,32	50	0,52	++	++	222222222210000
16 janv. 1922...		0,25	20 S.	69,6	0,68	+++	+++	222222222221000

(La réaction de Bordet-Wasserman est positive avec le sérum ; la tension du liquide céphalo-rachidien, qui était de 45 ^{mm} d'eau au manomètre de Claude lors de la première ponction, était de 19 ^{mm} à la cinquième).

Le certificat d'internement mentionne : « Affaiblissement psychique. Inconscience de sa situation. Désordre des actes. Violences. Opposition à l'examen. Mutisme et gâtisme ; pupilles paraissant inertes à la lumière. Wassermann du liquide céphalo-rachidien. Affaiblissement psychique semblant ancien et progressif ».

A l'asile, elle présente du négativisme, résiste à tout, ne parle pas spontanément et ne répond à aucune question. Au bout

de quelques jours, elle résiste encore à l'examen physique, mais répond, bien qu'à voix basse et difficilement, permettant de constater un déficit psychique marqué. Le facies est inerte, les mouvements mal coordonnés ; on note un machonnement continu, du tremblement de la langue et des lèvres, de l'hyper-réflexivité tendineuse. Les pupilles semblent égales et dilatées, les réflexes photomoteurs paresseux et peut-être absents.

Cet état persiste et s'aggrave dans les mois qui suivent. La malade est toujours résistante, gâteuse, grabataire, répondant à peine quand on lui adresse la parole. Bien qu'elle mange gloutonnement, elle est dans un état de grande maigreur ; des escarres sacrées, talonnières, se développent. Cette évolution rapide vers la cachexie et cet état « d'idiotisme » coïncident avec les signes humoraux accentués constatés aux trois premières ponctions.

Vers le mois de novembre l'aspect marastique de la malade s'atténue légèrement. On note une infime reprise de poids, les escarres se réduisent et celles des talons disparaissent ; l'état mental même s'améliore : Go... est plus attentive à ce qui se passe autour d'elle, elle reconnaît l'infirmière qui la soigne, sourit lorsqu'on lui parle, répond assez volontiers, dévoilant ainsi, du reste, un affaiblissement intellectuel considérable ; le négativisme a disparu.

Cette sorte de régression surprend un peu et, le 1^{er} décembre, on pratique une ponction lombaire qui révèle une réaction colloïdale atténuée. Toutefois, l'amélioration ne s'accroît pas et il semble bientôt que l'affection, ayant marqué un temps d'arrêt, ait tendance à reprendre une marche progressive plus nette. Les deux derniers examens de liquide céphalo-rachidien expliquent cette impression clinique, en montrant la reprise, puis l'accentuation des réactions humérales.

Cette observation est d'un grand intérêt, car elle résume à elle seule toute la valeur sémiologique du syndrome humoral et, spécialement de la réaction colloïdale. Parallèlement aux réactions fortes, on note une évolution rapide du processus paralytique amenant la malade dans le marasme ; à ce moment, une régression en

quelque sorte paradoxale du syndrome clinique provoque une nouvelle ponction lombaire qui permet de constater l'atténuation parallèle du syndrome liquidien. On escompte alors une accentuation de l'amélioration, mais celle-ci ne se produit pas ; l'état clinique semble rester stationnaire d'abord, puis la faible lueur qui était apparue dans l'état mental décroît, le poids corporel retombe et l'on constate en même temps une nouvelle exagération des réactions céphalo-rachidiennes (réaction moyenne, puis réaction forte).

Ce fait met aussi en relief les réserves qu'il faut apporter aux applications pronostiques de la réaction du benjoin ; elle mesure uniquement l'intensité *actuelle* de la méningo-encéphalite. Cependant, l'ensemble des ponctions pratiquées indique bien un processus généralement intense et précise la gravité du pronostic. Encore qu'elle ait assez peu d'importance à un stade aussi avancé que dans le cas présent, cette notion n'est pas dépourvue d'intérêt.

L'observation suivante concerne un malade interné à une période plus précoce de son évolution.

OBSERVATION XXX

Depuis son entrée à l'asile, en février 1921, M... présente de l'agitation motrice constante avec symptômes physiques et mentaux s'accroissant, affaiblissement progressif. Arrivé avec un syndrome paralytique encore discret, le malade est repris par sa famille en novembre, à la période de cachexie ; cependant dans les dernières semaines l'excitation et l'agitation motrice avaient diminué d'intensité, réalisant une apparence de rémission légère, parallèle, d'ailleurs, à une faible réduction des éléments du syndrome humoral.

On a fait quatre ponctions lombaires, la première au déclin d'un zona cervical droit :

Dates	B.-W. (serum)	B.-W. (L. C.R.)	Tension	Urée	Leuc.	Alb.	R. Pandy	R. de benjoin
12 mars 1921..	»	»	28 ^{mm}	»	32	0,50	+ ^{mm} + +	222220010222211
27 avril 1921..	»	»	22 ^{mm}	0,45	158	0,71	+ + + +	222222001222000
12 juillet 1921	4 S.	4 S.	»	»	291,2	1,00	+ + + +	222220112222100
4 nov. 1921...	T4	To	»	»	80	0,64	+ + +	222222222222000

A côté de ces faits à marche rapide, dans lesquels la clinique corrobore les constatations biologiques et permet d'en préciser le sens, il en est d'autres où ces dernières sont le seul élément notable permettant d'affirmer l'intensité exagérée de la méningo-encéphalite.

OBSERVATION XXXI

Ma..., est interné en juillet 1921, à la suite d'une expertise médico-légale.

Deux ponctions :

Dates	Urée	Leuc.	Alb.	R. de Pandy	R. de C. L. et L.
11 juillet 1921....	»	45,3	0,50	+ + + +	222222112222100
23 déc. 1921.....	0,28	16	0,64	+ + +	222222222221000

Entré à l'asile avec les signes relativement discrets de la période médico-légale, ce malade a vu simplement s'affirmer, un peu rapidement peut-être, les symptômes surtout psychiques de sa maladie. Le syndrome humoral, d'ailleurs, s'est réduit légèrement, tendant vers le type moyen.

OBSERVATION XXXII

Ba... (Jeanne), 28 ans, internée le 3 août 1921. Les premières manifestations se sont produites à la suite d'un accouchement (enfant syphilitique), trois mois avant l'entrée. En décembre, la malade présente un syndrome démentiel très accusé, de l'incertitude de la démarche qui se sont développés rapidement, mais progressivement, sans accident notable. Le 31 décembre 1921, le syndrome humoral est le suivant : urée : 0,15 p. 1.000 ; leuco. : 92,8 ; alb. : 0,75 p. 1.000 ;

réaction de Pandy : + + + + ; réaction de Weichbrodt : + + + ; réaction de l'élixir parégorique : + + + ; réaction du benjoin : 2222222222100 ; B.-W. : +.

OBSERVATION XXXIII

Fro... (Valérie), née le 25 septembre 1867, entre à l'asile le 25 novembre 1920, pour des «troubles mentaux portant surtout sur la mémoire et l'attention. Réflexes exagérés. Wärsermann positif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, lymphocytose ». A ces signes s'ajoutent de la faiblesse musculaire et de l'inégalité avec paresse des pupilles. La malade est propre et ne présente pas de tremblement. Le syndrome psychique, un peu anormal, fait du reste réserver le diagnostic ; Fro... a une conscience partielle des troubles qu'elle présente, notamment d'un embarras de la parole, d'ailleurs fort peu marqué ; on note en outre un peu de confusion dans les idées, une orientation imparfaite, des réponses à côté.

Le 8 décembre 1920, le B.-W. est positif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien (To).

A l'asile, les symptômes paralytiques s'affirmèrent, mais lentement d'abord. Ils s'accrochèrent ensuite, dans une seconde période, et la malade dût être alitée en raison d'une incoordination motrice assez marquée. Enfin, dans les derniers temps, on enregistra un amaigrissement progressif appréciable, une tendance aux escarres et une accentuation des phénomènes démentiels. C'est au cours de ces deux dernières phases que l'examen humoral a été pratiqué systématiquement.

Dates	Urée	B.-W.	Leuc.	Alb.	R phdnol	R. él. par.	R. benjoin
16 août 1921....	0,23	To	33,2	0,55	+ + +	+	2222222222000
25 oct. 1921.....	0,17	To	18	0,60	+ + +	+ +	22222222210000
7 déc. 1921.....	"	To	16 e	0,50	+ + +	+ + +	22222222221000
6 janvier 1922..	0,18	To	43,6	0,52	+ +	+ + +	22222222221000

Moins frappante peut-être dans ces observations que dans les précédentes, la rapidité évolutive est cependant notable ; mais l'interprétation des signes cliniques est

singulièrement facilitée par la réaction colloïdale qui donne toute leur valeur aux variations observées.

Un syndrome humoral intense apparaît donc comme l'indice d'un élément de gravité de la paralysie générale. Cependant, sa signification pronostique n'est pas simple, d'une part en raison d'atténuations possibles et imprévisibles ; d'autre part parce que de nombreux facteurs d'aggravations peuvent intervenir, dont ne rend pas compte le syndrome humoral : la période de la maladie et la vigueur du sujet, les états pathologiques secondaires notamment. Toutefois, certaines applications au pronostic sont possibles et nous insisterons plus loin sur la gravité des ictus survenant dans ces conditions. En outre, le nombre des morts, et particulièrement des morts rapides, est plus grand — toutes choses égales d'ailleurs — chez les malades présentant une réaction colloïdale forte (1) que chez ceux qui ont une réaction moyenne ou atténuée ; d'autre part, on voit plus souvent, chez ces derniers, intervenir une affection intercurrente (infection pulmonaire, septicémie, hémorragie cérébrale ou méningée, etc.).

Nous résumerons maintenant quelques observations qui nous ont paru présenter quelque intérêt à ce point de vue.

OBSERVATION XXXIV

K... (Marguerite), 52 ans, P. G. typique, à début déjà ancien. Présente à l'entrée (23 juin 1921), un état d'excitation

(1) 36 de nos malades sont morts : 15 présentaient une réaction colloïdale forte, 18 une réaction moyenne, 3 une réaction atténuée. Ce sont là des chiffres bruts qui ne tiennent pas compte de la durée de l'évolution antérieure ; néanmoins, pour les quinze premiers, l'exitus est survenu à la suite d'une période d'accélération manifeste ou, prématurément, à l'occasion d'un ictus, souvent unique.

avec agitation qui s'atténue un peu dans le service ; cependant les signes démentiels s'aggravent et la malade s'affaiblit rapidement. Une escarre se développe, mettant à nu le sacrum. Mort le 22 octobre 1921.

Deux ponctions :

Dates	Urée	Leuc.	Alb.	R. de Pandey	R. de Guilla n
28 juin 1921.	0,33	4,8	0,71	++	222222112222000
22 août 1921.	0,25	80	0,66	++++	222222122222100

OBSERVATION XXXV

Le malade P..., au début de la seconde période, entre à l'asile en juillet 1921. Il présente un syndrome circulaire caractérisé par un jour d'agitation violente et un jour de calme, pendant lequel il a une demi-conscience de son état d'excitation mais ne se rend pas compte de ses symptômes paralytiques. Une ponction lombaire, faite le 20 juillet 1921, montre une réaction de Guillain, Laroche et Léchelle du type 2222222222221000.

Au bout de quelques mois, l'état intermittent s'atténue, les périodes d'agitation s'allongent ; en même temps la démence paralytique évolue et le malade meurt, dans le marasme, en avril 1922.

OBSERVATION XXXVI

Mme S..., est internée en octobre 1921 pour une aggravation de son état démentiel consécutive à un ictus et meurt, cachectique, au bout de quelques semaines. Syndrome humoral : B.-W. : T4 dans le sang, To dans le L. C. RO. ; leuco. : 53,2 ; alb. : 0,68 ; r. de Pandey : + ; r. de l'élixir par. : + + + ; r. du benjoin : 2222222222221000 ; urée : 0,10 p. 1.000.

OBSERVATION XXXVII

Pel..., P. G. confirmée, à début ancien. Ponction lombaire le 24 juillet 1921 : leuco. : 20,6 ; alb. : 0,56 ; r. de Pandey : + ; r. du benjoin : 2222222222221000 ; B.-W. : 2 S.

Mort le 14 décembre 1921, à la période cachectique.

OBSERVATION XXXVIII

Brou..., interné le 7 septembre 1918 ; paralysie générale au début. Progression assez lente qui l'amène en 1921, à la période d'état confirmée, mais valide et capable de se livrer encore à quelques travaux simples de ménage et de jardinage. Puis en quelques mois, l'évolution se précipite ; il s'affaiblit, devient gâteux, grabataire, et meurt le 2 février 1921.

Une ponction lombaire pratiquée dans les premières semaines de la phase paralytique, le 21 novembre 1921, a donné les résultats suivants : B.-W. : To (sérum et liquide céphalo-rachidien) ; leuco. : 72 ; alb. : 0,71 réaction de l'acide phénique : + + + ; réaction de l'élixir parégorique : + + + ; réaction du benjoin : 22222222222100.

Nous avons indiqué que la rapidité avec laquelle s'effectue la précipitation du benjoin est un élément d'appréciation de l'intensité réactionnelle qui n'est pas négligeable, en particulier lorsqu'on a recours aux techniques simplifiées décrites par MM. Georges Guillain, Guy Larocche et P. Léchelle. Ce fait, signalé par E. Dubot et P. Crampon, nous a paru, dans deux cas, fort remarquable, la réaction ayant pu être lue au bout d'une demi-heure environ et étant achevée deux et trois heures après (réaction à 5 tubes). Dans le premier cas, il s'agissait d'une forme évolutive en apparence normale au début de la période d'état, mais le malade succomba brusquement, « debout », à un premier ictus, moins de quatre mois après la ponction ; le second malade était à la fin d'une paralysie générale à marche très rapide, ayant évolué en quelques mois.

En résumé, les formes intenses du syndrome humoral s'observent indifféremment à toutes les périodes de la maladie de Bayle. Elles sont le témoin d'une intensité exagérée de la méningo-encéphalite (d'autant plus que la précipitation du benjoin est plus accentuée) déterminant

une évolution rapide de la paralysie générale. Toutefois, la constatation d'un tel syndrome n'a qu'une valeur temporaire, actuelle, et ne peut engager l'avenir qu'avec des réserves ; il n'est qu'*un élément* du pronostic.

CHAPITRE XIV

Valeur semiologique des formes atténuées du syndrome humoral

Nous avons observé ces modalités du syndrome humoral, au cours d'une période plus ou moins prolongée de l'évolution, et à un stade plus ou moins éloigné du début, chez 28 de nos 100 malades. Les différentes formes peuvent alterner entre elles comme l'ont montré les observations X, XIII, XIV, et comme on le verra d'autre part ; elles peuvent aussi succéder à d'autres types réactionnels, forts ou moyens, les précéder ou s'intercaler entre eux (Obs. VIII, IX, XII, XXIX). Voici un nouvel exemple de cette alternance :

OBSERVATION XXXIX

La..., tabo-paralysie générale et insuffisance aortique ; période cachectique. La dernière ponction avait été précédée d'une réactivation qui en fausse le sens. Le malade est mort deux jours après, d'infection consécutive à des escarres.

Syndrome humoral :

Dates	B.-W.	Leuc.	Alb.	R. du phén.	R. du benjoin
3 oct. 1920...	+	16	»	»	»
18 fév. 1921...	»	4	0,33	+	2222120000000000
28 fév. 1921...	20 S.	73,2	0,56	+	222222222200000

Ainsi qu'on l'a vu (Obs. XI), il n'est pas toujours possible d'interpréter un syndrome atténué lorsque le malade n'est pas mis en observation pendant un temps suffisamment prolongé. Dans le cas suivant, de diagnostic clinique incertain, la ponction lombaire, faite à l'entrée, a montré :

OBSERVATION XL

B.-W. négatif par la méthode de Vernes (sang : F. 0,13 ; L. C. R. : dens. opt. 0,21) ; Leuco. : 27,4 ; Alb. : 0,40 ; R. de Pandy : + ; R. de l'élixir parégorique : + + + ; R. de Guilain, Laroche et Léchelle : 222212222210000.

OBSERVATION XLI

Boi..., entre le 9 octobre 1921 à l'asile de Villejuif, dans un état de stupeur masquant vraisemblablement une paralysie générale : B.-W. : T8 (réaction de Vernes) ; Leuco. : 62 ; Alb. : 0,44 ; Réaction de l'acide phénique : + ; Réaction du benjoin : 22221222221000.

Mort le 15 novembre suivant.

L'interprétation de faits de ce genre ne peut être tentée qu'à la lumière des observations que nous analyserons plus loin, avec les réserves qu'imposent cependant, au point de vue pronostic, certains cas de mort survenue prématurément, tels que le précédent ou ceux des observations XII et XIV.

On connaît déjà (Obs. IX, XIV, XXIX) la traduction clinique de ces atténuations du syndrome humoral.

L'exemple suivant, que nous en donnons encore, n'est pas sans intérêt :

OBSERVATION XLII

Le..., paralysie générale évoluant depuis plusieurs années. La malade a présenté des périodes d'agitation, plusieurs ictus, des escarres graves qui ont cependant guéri et dont elle conserve la cicatrice. Nous la voyons pendant l'été 1921 ; elle est très agitée, gâteuse, amaigrie, incapable de se tenir debout, incoordonnée, dans un état de démence très accentué. Au bout de quelque temps, l'excitation s'atténue ; la malade reste alitée, mais s'alimente mieux et son état physique, toujours précaire, paraît un peu amélioré ; l'état mental, malgré un déficit considérable, est également meilleur. Dans l'ensemble, on note une amélioration très notable du syndrome clinique. Une seconde ponction lombaire est faite à ce moment ; la première avait été pratiquée au cours de la période d'agitation.

Dates	B.-W. (serum)	B.-W. (L. C. R.)	Urée	Leuc.	Alb.	R. Pandy	R. él. par.	R. du benjoin
14 août 1921	T 3 $\frac{1}{2}$	To	0,17	11	0,32	+	++	222202222210000
3 janv. 1922	F. 0,17	d. o. : 0,11	0,19	7	0,31	+	+	222102222200000

Le syndrome humoral déjà peu intense s'est encore atténué (réduction de la lymphocytose, de la floculation du benjoin, du B.-W., devenu négatif). Retenons également que l'agitation était à forme maniaque et qu'elle se reproduit par accès.

Il serait quelque peu hasardeux de prononcer pour des faits de ce genre le mot de rémission. Cependant, il n'y a guère à l'analyse qu'une différence de degré entre eux et ceux que nous allons étudier maintenant. Mais ceux-ci, au point de vue clinique, sont frappants et ont depuis longtemps retenu l'attention des observateurs ; ils mettent en pleine lumière la signification des formes atténuées du syndrome humoral, et par lui ils vont se rattacher en une gradation insensible aux cas tels que

celui de l'obs. XXIX où seul, un temps d'arrêt à peine remarquable au cours d'une progression rapide, à la période terminale de l'évolution, a traduit une atténuation très passagère des symptômes liquidiens.

Dans un mémoire antérieur (150) auquel nous empruntons un certain nombre des observations qui suivent, nous avons distingué des rémissions et des formes à marche lente d'emblée, en faisant ressortir d'ailleurs ce qu'à d'un peu artificiel une telle classification. Le syndrome humoral et la symptomatologie n'offrent pas de différence essentielle, et ces deux modalités d'une méningo-encéphalite peu intense peuvent se prolonger au-delà de la durée habituelle de la paralysie générale. Cependant, il existe quelques cas, très rares du reste, dans lesquels l'évolution semble bien avoir été très lente dès le début et nous conserverons cette division commode bien que certains faits apparaissent difficiles à classer.

La première de cette nouvelle série d'observations concerne une rémission de faible durée.

OBSERVATION XLIII

S..., syphilitique depuis 15 ans, entre à l'asile le 15 décembre 1920 : grosse dysarthrie, incoordination motrice, gâtisme ; pupilles inégales et irrégulières, mais réagissant à la lumière. Idées absurdes de grandeur ; affaiblissement considérable de la mémoire, de l'attention, du jugement ; désorientation complète ; inconscience de sa situation.

Il semble, à ce moment, qu'il s'agisse d'une forme grave, à marche rapide, car les premières manifestations remonteraient à quelques semaines seulement (elles se seraient déclarées au cours d'un traitement entrepris à l'occasion d'une monoplégie du bras qui avait fait découvrir la syphilis nerveuse).

Quoi qu'il en soit, au bout d'un mois environ, une amélioration notable se manifeste. L'embarras de la parole per-

siste, il reste de l'affaissement intellectuel et une certaine euphorie pathologique ; mais le malade ne délire plus, il a des souvenirs précis, s'oriente normalement dans le temps et dans l'espace. Bien qu'il n'ait pas une notion exacte de son état, il se rend compte qu'il est malade et réclame des soins.

Sur les instances réitérées de ses proches, un traitement mercuriel est institué au cours même de cette rémission ; il reste sans action sur l'état clinique. Au bout de 5 mois, le malade est rendu à sa famille, au moment même où les premiers signes d'une rechute se manifestent. Il rentre à l'asile 15 jours après, euphorique, inconscient, mal orienté ; la mémoire, l'attention, le jugement sont en déficit. L'affection a repris une allure évolutive sensiblement normale.

Sept ponctions lombaires ont été faites : en 1920 et avant le traitement, après la 3^e et la 16^e injection de benzoate de mercure, quelques jours après la 30^e, deux mois et demi plus tard, au moment où S... est repris par les siens, enfin un mois après sa réintégration. (On notera la dissociation du syndrome humoral et des signes cliniques sous l'influence du traitement mercuriel).

Dates	B.-W. (sang)	B.-W. (L.C.R.)	Leuc.	Alb.	R. Pandý	R. Guillaín, Lapocím et Léchelle
11 juillet 1920..	—	—	—	—	—	—
3 février 1921..	0 S.	+	»	0,15	+	12210 (tech. réduite)
8 février 1921..	20 S.	4 S.	27	0,20	+	22220 id.
8 mars 1921...	20 S.	10 S.	7,5	0,35	+	12220222210000
10 avril 1921...	0 S.	part ⁺	19	0,36	++	22220222210000
28 juin 1921...	4 S.	0 S.	184	0,40	+	12221222210000
15 août 1921...	»	To	27,6	0,35	+	22221222220000

(La réaction de Bordet-Wassermann a été recherchée par la méthode des dilutions, mais avec dilution minima à 1/10 seulement).

La paralysie générale n'est pas douteuse, mais l'intensité de la méningo-encéphalite a paru un moment atténuée ; il y a eu ralentissement évolutif avec rétrocession des signes cliniques. Le processus cependant n'était pas éteint et a repris quelque temps après une allure normale.

Les observations qui suivent ont trait à des rémissions prolongées amenant le malade aux limites extrêmes de la durée habituelle de la P. G., ou même les dépassant, bien que son état demeure favorable et que l'on note même une amélioration plus ou moins considérable sur la période évolutive antérieure.

OBSERVATION XLIV

B... (Albert), âgé de 38 ans, est entré à l'asile de Villejuif le 18 juin 1917.

En août 1916, il avait été évacué du front pour « troubles cérébraux » et, après deux mois de convalescence, était retourné aux armées. C'est au cours d'une permission de détente qu'il est examiné au Val-de-Grâce, à la demande de sa femme : le diagnostic de P. G. progressive est porté. On constate à cette époque de l'euphorie, des idées de satisfaction : « Comme coiffeur, dit-il, il n'y a pas plus malin que moi », une légère inégalité des pupilles qui présentent du myosis et réagissent paresseusement à la lumière, de l'exagération des réflexes rotuliens, de la dysarthrie.

Actuellement (novembre 1921), la mémoire des faits anciens est généralement conservée. Coiffeur depuis l'âge de 12 ans, il raconte avec exactitude les détails de son apprentissage. Il est marié depuis 1907. Il a deux enfants. Il sait la date de son entrée à l'asile, mais il croit que l'armistice a été signé en 1919. Il cite Joffre, mais il a oublié que Foch fut généralissime. Il se croit au mois de septembre. On lui fait remarquer qu'il neige. Il répond : « Il neige souvent en septembre ». Ses calculs sont inexacts, il ne sait pas faire la plus facile division (bien qu'il ait le certificat d'études primaires).

Satisfait de lui, imparfaitement conscient de sa situation, il ne fait pas de différence entre l'asile et l'hôpital. Il vit avec des camarades qui ont toute leur raison. Il a été interné parce que sa femme voulait le soustraire aux dangers du front.

La dysarthrie est caractérisée par de l'achoppement et de la suppression de syllabes. Les pupilles irrégulières, inégales sont en myosis et insensibles à la lumière. Les réflexes rotuliens sont abolis.

B... a présenté à diverses reprises, depuis 1919, des hémoptysies abondantes ; l'auscultation révèle des craquements aux sommets.

L'état de rémission actuel a été noté pour la première fois en décembre 1919.

Réactions humérales :

7 octobre 1921 : Réaction de Bordet-Wassermann : T 6 $\frac{1}{2}$ dans le sérum, T8 dans le liquide céphalo-rachidien. Leucocytes : 1 par mm^3 . Albumine : 0,22 p. 1.000. Réaction de Pandy : négative. Réaction de Guillain, Laroche et Léchelle : 111002221000000.

7 novembre 1921 : Bordet-Wassermann du sang : To ; du liquide céphalo-rachidien : T8. Leuc. : 1,6. Albumine : normale. Réaction de Pandy : 0. Réaction de Guillain, Laroche et Léchelle : 001102222100000.

++

21 novembre 1921 : Bordet-Wassermann : 0 S. (dil. à $\frac{1}{2}$). Leuc. : 0,4. Albumine : 0,22. Réaction de Pandy : très douteuse. Réaction de l'élixir parégorique : ébauchée. Réaction du benjoin : 0000002222000000.

+++

OBSERVATION XLV

Pon..., est placé en 1916 à l'asile de Blois, alors qu'il était mobilisé, puis réformé. Sorti, il est interné de nouveau, le 6 février 1917, avec le diagnostic de paralysie générale accompagnée de « crises de fureur et de manie ». Dans le service, il présente des intervalles d'agitation violente qui l'amènent à la période cachectique, avec gâtisme et alitement continu. Le diagnostic est confirmé au cours de plusieurs examens successifs.

Pon... se rétablit néanmoins et on note, en avril 1919, une amélioration considérable au point de vue physique et mental. Les souvenirs sont revenus et il a même conscience des troubles qu'il a présentés, sinon de son état actuel : il les attribue au « cafard que lui causait cette sale guerre ». Les symptômes somatiques restent fixes : dysarthrie, abolition des réflexes photomoteurs, anisocorie, absence des réflexes patellaires, etc.).

La persistance de la rémission est notée ensuite à différentes reprises. Actuellement le malade est apathique, indifférent, très docile. L'idéation est lente ; la mémoire paresseuse mais, en insistant, on obtient qu'il précise des dates, antérieures et postérieures à son internement, bien que ses souvenirs concernant la période aiguë soient un peu flous. Les sentiments affectifs sont conservés mais affaiblis.

A cet affaiblissement psychique s'associe un syndrome somatique qui n'a pas varié depuis le début : facies inerte, légère dysarthrie, inégalité et rigidité pupillaires avec myosis gauche, instabilité des doigts et de la langue, signe de Westphal sans autre symptôme de tabes.

Syndrome humoral. — Le 26 mars 1919, la réaction de Wassermann est positive dans le sang. Quelques mois plus tard, on note :

Lymphocytes : 13.

Albuminose : +.

Bordet-Wassermann \ L. C. R. : + + + +.
sang : 00.

En novembre 1920, une ponction lombaire faite par M. Haguénau, donne : B.-W. : 0. Albumine : normale. Leucocytose : normale. Réaction de Lange : 0. Nous avons fait 4 examens :

Dates	B.-W. (sang)	B.-W. (L.C.R.)	Urée	Leuc.	Alb	R. Pandey	R. de Guillaïn, Laroche et Léeheille
30 mars 1921....	part ⁺ +	0	—	5,8	0,22	—	2220022221000000
5 juillet 1921....	1 S.	0 S.	0,32	4,9	0,28	+	222H2222100000
4 nov. 1921.....	1 S.	0,2 S.	»	4	0,22	+	122002222100000
11 février 1922..	0 S.	0,2 S.	0,32	4	0,20	0	221002222100000

(Au dernier examen le B.-W. du Sérum était négatif avec un léger retard à l'hémolyse).

OBSERVATION XLVI

F... est interné le 6 septembre 1916, avec le certificat suivant : « Paralyse générale progressive, apathie, indifférence et conscience très incomplète de sa situation ; hésitation de la parole, inégalité et paresse pupillaires, abolition des réflexes rotuliens ». (Signé : Dr Briand).

On note ensuite : affaiblissement global des facultés intel-

lectuelles avec préoccupations hypochondriaques et troubles parétoataxiques. Puis, le diagnostic de paralysie générale est confirmé à diverses reprises.

En juillet 1919, on constate l'absence des idées délirantes ; l'affaiblissement intellectuel a rétrocedé en partie, notamment les troubles de la mémoire. Par contre, la dysarthrie est un véritable bredouillement, l'écrit est sale et illisible. Les pupilles sont très dilatées et inégales, mais réagissent à la lumière. Les réflexes rotuliens sont faibles. L'état général est bon.

En décembre de la même année : état mental stationnaire ; pupilles dilatées, égales, réagissant faiblement ; dysarthrie accentuée.

Rien de notable au cours de 1920.

Actuellement, l'affaiblissement intellectuel ne s'est pas accentué ; le malade a une certaine conscience de son état antérieur. La dysarthrie est très marquée, la langue présente des mouvements de trombone, les doigts sont instables ; les pupilles sont déformées, en légère mydriase et un peu inégales ; les réflexes lumineux directs et consensuels sont conservés ; le réflexe patellaire est normal à gauche, vif à droite.

(On remarquera les variations des signes pupillaires et des réflexes rotuliens).

Syphilis avouée.

Au point de vue humoral, la réaction de Bordet-Wassermann s'est montrée positive dans le sang le 11 décembre 1916, les 6 mars et 14 mai 1919.

En novembre 1920, le liquide céphalo-rachidien est examiné par M. Haguenau : Bordet-Wassermann : 0. Lymph. : normale. Alb. : normale. Réaction de Lange : 0

Nous avons fait 5 ponctions, la seconde après réactivation :

Dates	B.-W. (sang)	B.-W. (L.C.R.)	Leuc.	Alb.	R. Pandey	R. él. par.	R. du benjo
3 février 1921....	»	»	faible		+	»	11110 (techn.
28 février 1921...	0	»	3	0,33	+	»	1210022221000
5 juillet 1921.....	2 S.	0 S. (dil. 1/10)	8	0,35	+	»	0210022221000
2 nov. 1921.....	1 S.	0,2 S.	10,4	0,31	+	0	0110022221000
11 février 1922....	0 S.	0,5 S.	5,2	0,22	+	+	1210022221000

(Lors de la 3^e ponction, le B.-W. a été fait avec une dilution minima à 1 p. 10).

OBSERVATION XLVII

M... (Adrien), né le 16 octobre 1874, est interné le 2 novembre 1915, avec le certificat suivant : « Paralytic générale. Démence. Collectionnisme. Actes extravagants. S'étant rendu chez sa belle-sœur, a mangé la pâtée du chien, puis est allé acheter une cible pour s'exercer au tir du canon. Dysarthrie. Troubles pupillaires ». (Signé : Dr Rogues de Fursac).

Il nie l'alcoolisme, mais avoue avoir eu la syphilis une dizaine d'années auparavant.

En avril 1915, sa femme est frappée par l'incohérence de ses lettres ; mais à ce moment on l'envoie au front, d'où il est évacué le 19 octobre. Elle le retrouve à Asnières, chez sa belle-sœur, brisant tout et menaçant de tirer sur les agents qui venaient l'arrêter.

A l'entrée, il est partiellement désorienté, imparfaitement conscient de son état, euphorique : « L'histoire du chien et du canon, c'est de la blague », déclare-t-il en riant. Il fait avec satisfaction le compte de son avoir, sans présenter cependant d'idée nette de grandeur et de richesse.

Il existe une dysarthrie peu marquée : les pupilles sont inégales et réagissent faiblement. Les réflexes rotuliens sont exagérés.

En avril et mai 1917, il a une bronchite assez grave, puis un abcès. En novembre de la même année, on trouve la première mention d'un état de rémission ; en novembre 1919, un bulletin indique : « Le malade traverse actuellement une période de rémission, mais l'affaiblissement intellectuel et la faiblesse musculaire restent très marqués. Il ne pourrait vivre au dehors et serait incapable de travailler ».

Ensuite, l'état général s'améliore encore. Le 7 juillet 1921, on le trouve bien orienté, mais incapable de faire les calculs les plus simples, apathique, d'idéation lente.

Actuellement, les souvenirs anciens sont bien conservés : il donne sur toute sa vie des détails exacts et précis. Il se souvient des faits qui ont motivé sa séquestration : s'il a cassé un carreau chez sa belle-sœur, c'est qu'il pleuvait et qu'il voulait se mettre à l'abri. Il ne semble avoir aucune conscience de l'absurdité de ses actes et de la puérilité de son explication. Il résume mal une courte lecture : « Je ne me rappelle pas bien », dit-il ; il ne peut faire de calcul simple et

s'en excuse : « J'ai beaucoup oublié ». Il est satisfait de son sort, indifférent ; il explique toutefois avec une certaine finesse que sa sœur ne met aucun empressement à le faire sortir de l'asile parce qu'elle devra lui rendre compte de la gestion d'un héritage et qu'elle n'est pas pressée de le faire. Il ne réclame d'ailleurs rien lui-même.

Au point de vue somatique, il présente quelques hésitations de la parole : « c'est qu'il a des dents très mauvaises et, en ce moment, mal à la gorge », achoppe aux mots d'épreuve, mais se reprend et prononce correctement. Ses pupilles sont irrégulières, inégales, insensibles à la lumière ; la pupille droite réagit faiblement à l'accommodation, la gauche reste inerte.

Les réflexes tendineux et cutanés sont normaux.

Deux ponctions lombaires :

7 juillet 1921 : Lymphocytes : 4. Alb. : 0,40. Réaction de Pandy : douteuse. Réaction du benjoin : 011001222210000. B.-W. : 0 (Wassermann type).

16 novembre 1921 : Lymph. : 5. Alb. : 0,25. Réaction de Pandy : douteuse. Réaction de l'élixir parégorique : 0. Réaction du benjoin : 011000222100000. Bordet-Wassermann : T8 (échelle de Vernes) ; 0,5 S. (notation de Peyre).

OBSERVATION XLVIII

Col..., âgé de 34 ans, entre à l'asile de Ville-Evrard le 28 mai 1915 (1).

Pas d'antécédents syphilitiques connus. Sa femme n'a pas eu de grossesse.

Mobilisé en août 1914, il est évacué pour fatigue et anémie après six semaines passées au front. Sa femme raconte qu'à cette époque son mari, ordinairement gai, était devenu triste, et qu'il « pleurait en racontant ce qu'il avait vu sur le front ».

(1) Nous devons la première partie de cette observation à l'obligeance de M. le Dr Rogues de Fursac, qui a bien voulu nous communiquer les notes prises pendant le séjour du malade à l'asile de Ville-Evrard, où nous avons eu l'occasion de l'examiner.

En février 1915, il a de violents maux de tête. Il est toujours triste, s'irrite parce que le médecin-major ne veut pas reconnaître qu'il est malade.

Le 22 mai, il semble avoir eu une crise épileptiforme. Quelques jours après il est conduit au Val-de-Grâce et de là à Ville-Evrard avec le certificat suivant : « paralysie générale avec idées hypochondriaques vagues, conscience très incomplète de son état ; hésitation de la parole. Inégalité pupillaire ».

A son entrée, on note un affaiblissement intellectuel considérable, de la désorientation, de l'inconscience de son état avec quelques vagues idées hypochondriaques. Il se rappelle la date de son départ au front et les noms des endroits où il s'est battu.

Bientôt il refuse de s'alimenter, maigrit, présente un état d'impotence marquée, du gâtisme, un mutisme presque complet et de la résistance aux soins.

Au cours de cette période il a, à deux reprises, une très courte rémission apparente au cours de laquelle il raconte son histoire.

Le 20 juin 1916 on note : affaiblissement intellectuel profond, désorientation, satisfaction niaise, gloutonnerie, gâtisme intermittent. Dysarthrie très marquée. Légère inégalité et paresse pupillaires. Faiblesse des membres inférieurs. En octobre : état spasmodique des membres inférieurs gênant la recherche des réflexes rotuliens, qui paraissent abolis.

Le 10 mars 1917, il est transféré à l'asile de Villejuif, où l'on constate les mêmes symptômes.

En octobre 1918, on relève dans l'observation l'indication d'une pyrexie de nature indéterminée.

Le 1^{er} septembre 1920 un certificat de situation signale que le malade « alité est trop faible pour être transféré » (Dr Pactet).

Actuellement son état s'est amélioré : il ne gâte plus, marche seul, reste levé. L'examen mental est presque impossible : il répond : « Paris.. Paris.. » à toutes les questions qu'on lui pose.

De janvier à mars 1921, il a présenté du grincement des dents. Actuellement, il a des mouvements continus stéréotypés des doigts et l'on constate encore quelques signes de

négalivisme (refus de tirer la langue, par exemple).

Il comprend les ordres simples, reconnaît sa femme et semble la voir avec plaisir. Il proteste lors d'une seconde ponction lombaire se souvenant de la première.

Signes physiques : anisocorie, pupilles régulières, réagissant à la lumière et à l'accommodation. Hypoesthésie à la piqure. Réflexes rotuliens faibles. Pas de signe de Babinski.

Syndrome humoral :

26 septembre 1916 : Liquide céphalo-rachidien hypertendu. Leucocytes : 31,6. Albumine : 2 gr. Réaction de Bordet-Wassermann : +.

28 octobre 1921 : Leuc. : 78. Alb. : 0,31. Réaction de Pandy : +. Réaction du benjoin : 122002222200000. Bordet-Wassermann : sang : T4 (réaction de Vernes) ; du liquide céphalo-rachidien : T8 (réaction de Vernes) et 0,5 S. (méthode des dilutions).

Les faits que nous venons de rapporter sont caractérisés : 1° par la rétrocession des symptômes cliniques ; 2° par la réduction du syndrome humoral exprimant une atténuation dans l'intensité de la méningo-encéphalite. Ces modifications peuvent être plus ou moins durables.

Le groupe suivant, au contraire, est composé de cas dans lesquels il est difficile de déterminer nettement l'existence de variations évolutives notables, soit que les notes prises pour l'observation soient insuffisamment suggestives, soit que les poussées soient elles-mêmes trop peu accentuées pour se différencier de l'allure évolutive générale.

OBSERVATION XLIX

G... (Annette), âgée de 38 ans, femme de ménage, entre à l'asile de Villejuif, le 21 décembre 1914. Le certificat d'internement porte : « Paralyse générale avec conscience incomplète de sa situation. Déjà traitée » (Dr Briand).

Antécédents. — Plusieurs fausses couches ; un enfant mort 15 jours avant l'internement. Soignée antérieurement au calomel.

Mari syphilitique.

A l'entrée, on note chez la malade, qui a déjà fait un séjour à l'asile de Maison-Blanche, de l'affaiblissement de la mémoire, des idées de satisfaction et de richesse. Au dehors, elle a fait des dépenses exagérées. A l'asile, où elle se trouve très heureuse, elle distribue ses vêtements aux malades. A d'autres moments elle est irritable et, dans des accès de colère, frappe les personnes de son entourage. Dans l'ensemble, elle est bien orientée, calme, et s'occupe par intervalles.

La parole est très embarrassée. Elle a du tremblement de la langue et des mains, de l'inégalité pupillaire avec signe d'Argyll-Robertson (?). Les réflexes rotuliens sont abolis.

Grippe grave en novembre 1918. En 1919, elle s'affaiblit et reste confinée au lit pendant quelque temps.

Actuellement, la malade, inactive, inconsciente de son état, désorientée, se présente avec un aspect euphorique, le visage épanoui, haut en couleur, riant continuellement. Elle est anarthrique ; on obtient d'elle quelques réponses par écrit, mais le plus souvent elle comprend mal les questions.

Il existe de l'instabilité de la langue, mais pas de tremblement des mains ni d'incoordination motrice ; le signe de Romberg est négatif. Les pupilles sont normales, les réflexes tendineo-osseux exagérés ; le réflexe cutané plantaire se fait en extension à droite, à gauche en flexion.

L'état général est floride.

Modifications humérales :

Dates	B.-W. (serum)	B.-W. (L C R.)	Leuc.	Alb.	R' Pandy	R. él. par,	R. du benjoin
20 sept. 1921....	"	TS	48	0,56	+	+++	22220222220000
8 nov. 1921....	1 S.	1 S.	5,6	0,52	+	+++	122200222210000
31 janv. 1922....	2 S.	1 S.	3,8	0,56	+	+++	222200222210000

Mort subite en avril 1922 par hémorragie cérébrale ; l'examen anatomique révéla peu de lésions cortico-méningées macroscopiques, mais les lésions histologiques typiques de la maladie de Bayle.

OBSERVATION L

Van E... (Marie), lingère, entre une première fois à l'asile de Villejuif, le 24 décembre 1914, à l'âge de 34 ans.

A ce moment, elle « présente des signes de paralysie générale : troubles de la mémoire, de la parole, léger degré de parésie oculaire, crises épileptiformes, exagération des réflexes tendineux » (P. Marie).

D'après les dires de son mari, ces troubles ont débuté en avril 1914 et se sont accompagnés d'excès alcooliques. En octobre, il semble qu'elle ait eu un léger accident congestif.

A l'entrée, on note : conscience très incomplète de son état, désorientation dans le temps, indifférence. Les pupilles sont inégales, avec mydriase gauche ; le réflexe photomoteur est aboli à gauche, paresseux à droite. Depuis deux mois, elle a un tremblement continu du membre supérieur droit, s'exagérant pendant les mouvements et l'empêchant d'écrire lisiblement.

Le 17 novembre 1915, son mari la fait sortir de l'asile.

Elle rentre le 15 avril 1916, dans un état de confusion avec dépression. Elle tient des propos incohérents. L'embarras de la parole est très prononcé, la langue tremble, les réflexes tendineux sont exagérés, les pupilles inégales et insensibles à la lumière.

Actuellement, la malade inconsciente de son état, tient des propos absurdes et sans suite : « Elle a 29 ans, elle est née en 1930, elle est à l'asile depuis 1992 ; elle n'a pas d'argent mais une belle situation et beaucoup d'animaux ; elle est ici parce qu'elle a eu peur du feu et pense que la personne qui l'interroge est agent de ville ». Elle fait de grossières erreurs de calcul ; elle sait cependant la date de sa naissance et est orientée dans l'espace.

La parole est presque incompréhensible. Il existe un léger tremblement de la langue et des doigts. Les pupilles sont inégales, déformées, rigides.

Réflexes patellaires vifs. Pas de signe de Babinski.

Signes humoraux :

Dates	B.-W.	Leuc.	Alb.	R. Pandey	P. de Guillaïn Laroche et Lechelle
30 sept. 1921...	To	53,2	0,80	+	122101222210000
15 nov. 1921...	T6	14	0,48	+	012201222220000
31 janv. 1922..	4 S.	70	0,60	+	222202222221000

Dans ces deux cas, l'évolution lente, mais nettement progressive apparaît évidente. Il est vraisemblable aussi qu'il s'est produit des poussées et des rémissions évolutives, mais l'observation ne permet pas de les caractériser avec précision.

De même, dans le cas suivant, la progression, malgré sa lenteur, n'est pas douteuse ; il semble bien cependant, à en juger par les deux ponctions que nous avons faites, qu'il y ait eu des variations dans l'intensité du processus. Cliniquement, il s'agit d'une forme à prédominance somatique ; l'état mental rappelle celui des rémissions, notamment par la conservation d'un certain nombre de souvenirs, mais la faiblesse musculaire maintient le malade confiné au lit et la dysarthrie est très marquée ; toutefois, l'état général est assez satisfaisant :

OBSERVATION LI

P. G., interné en 1915. Deux ponctions lombaires :

Dates	B.-W.	Leuc.	Alb.	R. Pandey	R. du bentoïn
18 juillet 1921..	+	14	0,40	+?	122212222210000
29 déc. 1921....	2 S.	7	0,40	+?	111000222210000

Le cas de l'observation ci-dessous semble avoir été à évolution lente d'emblée, avec peut-être quelques poussées dont il est difficile d'apprécier rétrospectivement l'intensité.

OBSERVATION LII

Al.. (Joachim), âgé de 42 ans, employé de banque, entre à l'asile de Villejuif, le 3 novembre 1919.

Pas d'antécédents héréditaires notables. Rhumatisme articulaire aigu à 8 ans. Pneumonie à 20 ans. Pas d'infection syphilitique connue ; sa femme n'a pas fait de fausse-couche.

Mobilisé dès le début de la guerre, il est enterré en 1915 par un éclatement d'obus. En 1916, chargé, comme lieutenant du génie, d'organiser et de diriger plusieurs scieries militaires, il a un surmenage physique et intellectuel assez considérable. A la fin de 1917, le médecin du corps constate chez lui de la difficulté de la parole et un manque de suite dans les idées. Cependant Al... continue son service jusqu'à la démobilisation.

Il reprend, au début de 1919, sa place à la Société Générale. Mais son travail lui est devenu difficile. L'embarras de la parole s'accroît. Son caractère est irritable ; il se livre à quelques actes irraisonnés et inconscients. Il semble qu'il a, à cette époque, un ictus, dont il parle à deux reprises, mais qui n'est pas mentionné par sa famille.

Il obtient sur sa demande un congé qu'il passe auprès de sa mère à Bordeaux et reçoit, du mois de mai au mois d'août, des injections de novarsénobenzol et de cyanure de mercure. Son état, dit-on, s'améliore ; la parole redevient presque normale. Mais le médecin de la Société Générale ne le considère pas comme capable de reprendre son service.

Au début de novembre, le malade est interné (placement volontaire) avec le diagnostic de paralysie générale. Il présente une certaine approposité euphorique, une conscience de sa dysarthrie : « Il vient à l'asile pour recevoir des piqûres parce qu'il a une paralysie de la langue ». Il est bien orienté.

Les pupilles, inégales, réagissent faiblement à la lumière. Les réflexes tendineux sont exagérés.

Du 19 novembre au 26 décembre 1919, il reçoit 6 injections de 0 gr. 15 d'arsénobenzol.

Il n'a pas quitté l'asile depuis lors. Actuellement il est bien orienté et raconte lui-même très exactement son histoire. Mais il est inconscient de son affaiblissement psychique : « Heureusement, dit-il, que j'ai ma tête » ; il fait de grossières erreurs de calcul qu'il énonce avec assurance et se propose de prendre, lorsqu'il quittera l'asile, un emploi de comptable. Son attention est diminuée ; il résume mal et incomplètement une courte lecture ; cependant il parvient à faire quelques écritures de bureau.

Il présente une légère hypertension artérielle (18-11 au Pachon) qui est pour lui une source de préoccupations constantes et exagérées. Mobilité de l'humeur ; sensiblerie.

La parole est traînante, hésitante. Il achoppe à certaines syllabes.

Les pupilles, égales et dilatées, réagissent à la lumière.

Tremblement fibrillaire de la langue. Réflexes tendineux très vifs ; réflexe plantaire normal.

Claquement du second bruit de l'aorte.

Très bon état général.

Signes humoraux :

15 septembre 1921 : Leuco. : 15,2. Alb. : 0,40. Réaction de Pandy : +. Réaction du benjoin : 122202222200000. Bordet-Wassermann : 0 (Wassermann type).

14 novembre 1921 : Leuco. : 8. Alb. : 0,40. Réaction de Pandy : +. Réaction du benjoin : 122202222200000. Bordet-Wassermann : T8 (dans le sang), T8 et 0,2 S. dans le liquide céphalo-rachidien.

Dans l'observation que voici, l'évolution lentement progressive est très apparente et sans à-coup important. Elle rappelle, mais plus nette, les observations XLIX, L et LI.

OBSERVATION LIII

Da... (Louis), né le 3 août 1882, est interné le 31 décembre 1916. A la suite d'un vol commis l'été précédent, il avait été soumis à l'expertise du Dr Vallon, qui conclut :

« 1° Etat psychopathique caractérisé par une irritabilité remontant à plusieurs semaines, des excès alcooliques inusités, de l'excitation intellectuelle avec euphorie, des pleurs spasmodiques, de l'inconscience de sa situation, de l'inégalité pupillaire, de l'affaiblissement des réflexes rotuliens (crainte d'un début de paralysie générale).

2° Ne saurait être considéré comme responsable des vols dont il est inculpé, vols qui, d'ailleurs, par certains détails, présentent un caractère absurde ; c'est ainsi qu'ayant volé du champagne, il en a offert deux bouteilles à son chef. »

Il nie toute maladie vénérienne, s'est marié à 25 ans, a deux enfants (7 ans et 9 mois) ; sa femme se porte bien, ses parents sont vivants et en bonne santé.

En 1917, il raconte qu'étant de garde de nuit et contrôlant des caisses, il a trouvé des bouteilles de champagne ; il ne les a pas volées comme on l'en accuse. Il nie en avoir offert à son chef.

Ses écrits sont ceux d'un paralytique général.

Ses pupilles sont légèrement dilatées et insensibles à la lumière. Il a de l'hésitation de la parole.

En septembre 1919, on note de l'excitation par intervalles ; il est loquace, tient des propos sans suite, se montre euphorique et satisfait : « Il est très calé, il a son certificat d'études et des médailles de sauvetage... Il gagne beaucoup, il connaît tous les métiers ».

Son état général est bon. Les symptômes physiques se sont peu modifiés.

En décembre, il est plus calme, s'occupe aux besognes du quartier, se tient propre. On constate de l'inégalité pupillaire au profit du côté droit.

Actuellement, il ne travaille plus, collectionne tout ce qu'il trouve. Il est malpropre, peu soigneux de sa personne, déchire ses effets, mais ne gâte pas.

Il ne présente pas un gros déficit intellectuel apparent ; il est bien orienté, mais ses souvenirs sont notablement plus imprécis qu'au cours des années précédentes ; il est indifférent à tout, sauf aux heures des repas.

Les symptômes physiques sont sensiblement stationnaires. L'état général est bon.

Deux ponctions lombaires ont été faites :

Dates	B.-W. (serum)	B.-W. (L.C.R.)	Leuc.	Alb.	R. Pandy	R. Guillain
9 avril 1921....	+	partt +	12	0.35	+	222101322210000
21 nov. 1921...	100 S.	40 S.	16	0.28	+	222100222200000

Chez la malade dont nous résumons maintenant l'observation, il s'agit encore vraisemblablement d'une forme à marche lente d'emblée, se rapprochant de l'observation LII. Le début en est d'ailleurs difficile à préciser et les variations du syndrome humoral se font dans les limites d'un processus très atténué, ce qui ne permet pas de saisir les modifications cliniques concomitantes.

OBSERVATION LIV

Ma... (Berthe), née le 2 février 1863, ménagère, est internée pour la première fois le 30 janvier 1914, avec un certificat de M. Launois, médecin de l'Hôpital Lariboisière, mentionnant l'existence de « crises épileptiformes avec agitation et désorientation ». M. Briand note le lendemain, à l'admission de l'asile Sainte-Anne : « Epilepsie avec troubles intellectuels consécutifs aux attaques. Inégalité pupillaire ».

Antécédents héréditaires. — Sa mère, toujours bien portante, est morte à 86 ans ; buvait. Son père, également buveur, avait abandonné les siens lorsqu'elle était enfant ; elle ne sait pas ce qu'il est devenu.

Antécédents personnels. — Les premières crises épileptiques sont apparues vers l'âge de 15 ans. Mariée à 18 ans $\frac{1}{2}$, la malade a eu douze enfants. Deux fausses couches vers le 6^e ou le 7^e mois, consécutives à des crises ; deux jumelles mortes à quatre mois (5^e et 6^e enfants) ; un fils, mort à 10 ans de méningite. Pas de renseignements sur les autres enfants qu'elle a perdu. Quatre sont vivants, dont le dernier né (20 ans), interné lui aussi à l'asile de Villejuif ; c'est un débile mental épileptique atteint de maladie de Recklinghausen ; il présente le syndrome humoral suivant (6 décembre 1921) : Bordet-Wassermann : 2 S. (sang), 0 S. (liquide céphalo-rachidien). Leuco. : 6. Alb. : 0,40. Réaction de Pandy : +? Réaction de l'élixir parégorique : +. Réaction du benjoin : 00000022220000.

Mari mort de la grippe ? en 1914, à 50 ans.

A l'entrée à l'asile de Villejuif, on confirme l'épilepsie avec courtes périodes d'agitation post-paroxystiques et faiblesse intellectuelle. La parole est embarrassée, la langue tremble légèrement ; les pupilles sont inégales et ne réagissent pas à la lumière. L'écriture est un peu tremblée avec des mots inachevés.

Vers cette époque, la malade fait sa ménopause et on note simultanément une diminution du nombre des crises convulsives.

Elle est transférée dans un asile de province le 7 septembre 1914 et reprise ultérieurement par sa famille.

On l'interne une seconde fois le 22 septembre 1919 : « Affaiblissement intellectuel. Epilepsie. Spécificité. Désorientation.

Irritabilité. Craintes délirantes : on va lui enlever les yeux, l'emmener en Bulgarie, etc... Crises d'agitation. Immobilité pupillaire. Analgésies diverses » (Dr de Clérambault).

Le certificat d'entrée à l'asile de Villejuif (24 septembre) porte : « Etat de confusion avec agitation. Embarras de la parole. Paralyse générale probable » (Dr Toulouse).

Reprise par son fils en avril 1920, elle rentre le 1^{er} juin avec le certificat suivant de M. de Clérambault : « Affaiblissement intellectuel. Epilepsie. Spécificité. Légère obnubilation. Parole ralentie. Irritabilité, peut-être idées de persécution contre l'entourage. Trois crises convulsives constatées cette nuit. Pupilles inertes. Réflexes rotuliens inégaux. Analgésies diverses ».

Les certificats suivants mentionnent en outre de la confusion dans les idées.

Actuellement, Ma... est lucide, orientée dans l'espace et dans le temps ; cependant, elle fait une erreur sur la date précise, bien qu'elle lise le journal tous les jours. Elle ne garde d'ailleurs des événements du jour qu'un souvenir assez sommaire : « C'est Benoît XV qui est mort... Nous allons avoir la paix avec l'Allemagne... » (les nouvelles concernent la mort du pape et l'annonce de nouvelles difficultés dans l'exécution du traité de Versailles). Les souvenirs anciens sont également assez flous ; elle sait qu'elle a été placée après la mort de son mari parce que personne ne pouvait plus la soigner chez elle, mais elle ne peut indiquer aucune date : « ce devait être l'année de la guerre » ; elle ne sait rien, du reste, de la guerre même, pas même en quelle année elle a commencé. Elle se rappelle son transfert à l'asile de Bégard, dans les Côtes-du-Nord, mais pense n'avoir séjourné qu'une douzaine de jours à Villejuif, alors qu'elle y est restée sept mois. Elle ne peut dire combien de temps elle est demeurée en province, ni renseigner sur la durée et les dates de ses internements ultérieurs. Elle sait à peu près l'âge de ses enfants, a oublié les dates de leur naissance. Il est impossible de lui faire donner des renseignements précis sur ses accouchements ; l'attention est difficile à retenir et on ne peut obtenir le moindre effort mental, les calculs les plus simples ne sont plus effectués, elle ne résume pas une lecture très courte qu'on vient de lui faire faire. Elle sait la date de sa naissance mais ne dit pas son âge exact.

L'affectivité est exagérée ; elle présente de la sensiblerie, larmois en parlant de son mari et de ses enfants, mais son attention est vite détournée.

Elle sait qu'elle est épileptique et demande qu'on la guérisse, mais n'a pas conscience de son état mental.

Au point de vue somatique, la parole est un peu tremblée avec de l'achoppement syllabique, augmenté par une conversation prolongée. Cette dysarthrie est très nette dans la parole spontanée et aux mots d'épreuve difficiles ; les mots d'épreuve courants sont prononcés correctement. Pas de tremblement de la langue. Pupilles inégales ; la gauche est irrégulière, la droite en myosis ; les réflexes photomoteurs et à l'accommodation sont abolis.

Les ponctions lombaires sont très bien supportées.

Syndrome humoral

Dates	B. - W. (serum)	B. W. (L. C. R.)	Leuc.	Alb.	R. phénol	R. él. par.	R. benjoin
1 ^{er} nov. 1921.....	»	TS	27,8	0,34	+	»	1220022222
5 déc. 1921.....	»	0 S. (dil. $\frac{1}{2}$)	14	0,34	+	+	1220022221
26 déc. 1921.....	4 S.	0,2 S.	27,2	0,34	+	?	0110012222
25 janv. 1922....	10 S.	0,2 S.	3,8	0,38	+	+	2220022222
27 mars 1922....	F. 0	d. o. : 0,16	10,1	0,31	+	?	1110022222

Le diagnostic est à faire, dans ce cas, avec la démence épileptique. On sait et on a vu dans les observations précédentes, combien l'état mental peut être atypique ; cependant l'affaiblissement psychique, ici, est global ; il y a de l'hyperémotivité et la malade n'a pas conscience de son état ; elle ne corrige jamais une erreur, ne fait aucun effort intellectuel. Les fonctions psychiques sont réduites et automatiques. Les signes physiques essentiels existent avec, précisément, les caractères qu'ils ont dans les rémissions ; la dysarthrie, en particulier, est spontanée ; aux mots d'épreuve elle manque ou est corrigée.

Quant au syndrome humoral, il paraît trop accentué pour que l'on puisse le rattacher à une syphilis ancienne, actuellement latente : nous n'avons vu aucun fait semblable et, à notre connaissance, il n'en a pas été signalé.

Il est identique, au contraire, aux syndromes paralytiques atténués et le traitement spécifique n'a eu d'autre effet que d'accentuer passagèrement la réaction du benjoin.

L'impression clinique d'une paralysie générale atypique se trouve donc corroborée ici par les signes humoraux ; psycho-diagnostic, signes physiques, syndrome liquidien sont en faveur d'une forme chronique de la maladie de Bayle, à évolution extrêmement lente.

Avant d'aborder l'étude des cas que caractérise une réaction colloïdale négative, nous résumerons deux observations de P. G. anormalement prolongée, dans lesquelles, cependant, le syndrome humoral affecte le type moyen.

OBSERVATION LV

Lo... (Clémence), née le 4 avril 1876, est internée le 6 avril 1915, avec le certificat suivant du P^r Dupré : « Etat d'excitation incohérente et désordonnée avec divagations extravagantes, idées délirantes polymorphes et inconsistantes de grandeur, de persécution, de possession, d'influence. Agitation coléreuse et agressive par intervalles, avec cris, injures, menaces et sévices contre sa belle-fille âgée de 15 ans, avec qui la malade vit seule depuis le départ de son mari mobilisé. La malade prétend communiquer avec Napoléon et Marie-Louise au moyen d'un téléphone placé dans son ventre. Inertie des pupilles ; vivacité des réflexes rotuliens ; instabilité de la langue et des mains. Appoint alcoolique. Paralysie générale probable ».

A l'entrée on note en outre, du tremblement des lèvres et un peu d'hésitation de la parole. La malade est incapable d'exécuter les ordres les plus simples : étendre la jambe, ouvrir la bouche, etc... Elle parle seule ; ses propos sont décousus.

Il existe des signes nets d'alcoolisme subaigu ; elle avoue d'ailleurs des excès de boisson.

Peu de notes ont été prises ensuite. Il semble cependant que Lo... ait traversé une période de rémission relative ayant

débuté à la fin de 1915 ou dans le premier semestre de 1916.

En novembre 1921, elle est désorientée, sa mémoire est très déficiente. Il est presque impossible de retenir son attention ; il faut répéter plusieurs fois une question pour obtenir une réponse, très souvent mauvaise ou à côté. Elle parle continuellement, de façon incohérente et difficilement intelligible ; elle correspond toujours avec Napoléon et Marie-Louise au moyen du téléphone qu'elle a dans le ventre. Elle tient des propos mystiques. Son aspect est euphorique ; sa tenue peu soignée.

Collectionnisme. L'état général est bon et elle s'occupe aux travaux du ménage malgré son affaiblissement intellectuel.

La langue et les mains tremblent ; le tremblement des mains s'exagère pendant l'écriture. Elle parle très vite, avec des accrocs de temps à autre.

Le réflexes rotuliens sont forts ; le droit est nettement exagéré.

Les pupilles sont contractées et inégales ; la gauche est, de plus, un peu irrégulière et réagit très faiblement à la lumière ; la droite est immobile.

On remarquera, chez cette malade, la persistance des hallucinations et des idées délirantes qui, malgré leur incohérence, n'ont pas varié. La dysarthrie est discrète ; l'aspect général est celui d'une démence vésanique.

Deux ponctions lombaires ont été faites, le 8 novembre et le 22 décembre 1921. La malade a été transférée ensuite dans un asile de province et perdue de vue.

1. Réaction de Bordet-Wassermann : positive dans le sang et le liquide céphalo-rachidien. Alb. 0 gr. 48 p. 1.000. Réaction de Pandy : +. Leucocytes : 36 par mm^3 . Réaction de Guillain, Laroche et Léchelle : 222222222210000.

2. Réaction de Bordet-Wasserman : positive dans le sang et le liquide céphalo-rachidien. Alb. : 0,41. Réaction de Pandy : ++. Leuco. : 48. Réaction du benjoin : 222222222210000.

OBSERVATION LVI

Pré... (Jeanne), âgée de 37 ans, blanchisseuse, entre à l'asile de Villejuif, le 24 février 1915.

Pas d'enfant ni d'avortement.

Le certificat de placement porte : « Affaiblissement des facultés intellectuelles, surtout de la mémoire, embarras de la parole, tremblement de la langue et des mains » (D^r Séglas).

Elle a une conscience incomplète de son état : « On l'a amenée à Sainte-Anne parce qu'elle avait des faiblesses dans les jambes et du tremblement depuis le départ de son ami à la guerre. Elle a eu peur ».

Elle se plaint d'insomnie.

Après quelques semaines passées à l'asile, Pré... se trouve guérie, se montre euphorique et présente un délire de grossesse.

Les pupilles sont sensibles à la lumière (un peu de paresse à gauche), les réflexes tendineux abolis.

Un état de rémission semble s'être installé au bout de quelques semaines et s'être maintenu pendant plusieurs années ; la malade travaillait activement. En 1919, elle fait un ictus à partir duquel elle cesse de travailler.

Examinée par nous en novembre 1921, la malade ne se rend pas compte de sa situation : « C'est à cause de la guerre qu'elle est à l'asile. Elle n'était pas malade ». Indifférente, elle demande cependant sa sortie lorsqu'on lui en parle : « Elle reprendra son métier de blanchisseuse ».

Elle indique correctement son âge et la date de sa naissance. Elle sait quand la guerre a commencé, se rappelle que son mari est parti le 2 août 1914. Elle se souvient de la date de son entrée à l'asile mais ne peut indiquer la durée de son internement.

Elle se croit en septembre 1919.

Pré... est illettrée. Elle fait de grosses erreurs de calcul, mais a gardé un souvenir très précis de ce qui touche à son métier (prix du blanchissage d'un faux-col, etc.). Elle fait rapidement et automatiquement aux questions qu'on lui pose, la première réponse qui lui vient à l'esprit et la corrige parfois lorsqu'on insiste, mais jamais spontanément. L'attention est difficile à saisir et surtout à retenir ; la malade ne réagit qu'aux questions courtes et simples.

Légère irritabilité de l'humeur sur un fond d'euphorie et de suggestibilité.

Elle ne s'occupe à rien, ramasse tout ce qu'elle trouve. Elle ne gâte pas et proteste lorsqu'on pose la question en sa présence à l'infirmière. L'état général est bon.

Les pupilles sont égales, paraissent un peu paresseuses.

La parole est presque incompréhensible ; pas d'aphasie : nomme correstement les objets, mais légère palilalie. Lorsqu'on attire son attention sur ses troubles de la parole elle les reconnaît et les attribue à un mal de gorge.

On note de la trémulation des lèvres et de la langue, du mâchonnement, un tremblement vibratoire des doigts, de l'instabilité musculaire, de l'incoordination, de la dysbasie sans signe de Romberg, avec, peut-être, une légère latéropulsion droite. Hypertonie musculaire de tout le côté droit entraînant une pseudo-scoliose à concavité homolatérale.

Réflexes tendinéo-osseux du membre supérieur normaux, réflexe rotulien affaibli à droite, aboli à gauche ; réflexes achilléens abolis des deux côtés.

Le réflexe plantaire des deux côtés se fait tantôt en extension, tantôt ne se produit pas. Le signe d'Oppenheim est positif à gauche de façon inconstante.

Deuxième bruit clangoreux au foyer aortique.

Ultérieurement, la malade s'est affaiblie et a dû être alitée ; l'état démentiel semble s'être également un peu accentué.

Synarome humoral (deux ponctions) :

20 septembre 1921 : Leuco. : 20. Alb. : 0,56. Réaction de Pandy : +. Réaction du benjoin : 222222222210000. Réaction de Bordet-Wassermann : To (sang et liquide céphalo-rachidien).

22 novembre 1921 : Leuco. : 40,8 ; Alb. : 1,60. Réaction de Pandy : + +. Réaction du benjoin : 22222222220000. Bordet-Wassermann : To (réaction de Vernes).

La première de ces deux malades n'a pu être suivie. Par contre, on a noté chez l'autre une légère aggravation récente des symptômes cliniques et il semble bien que la forme moyenne du syndrome humoral doive être interprétée dans ces cas comme l'indice d'une reprise évolutive. Elle a d'ailleurs présenté un état incontestable de rémission marquée prolongée, il se peut que la reprise date de l'ictus (forme démentielle simple ; syndrome humoral moyen).

Nous rapprocherons de ces faits une observation de A. Jakob (71), justiciable de la même interprétation.

OBSERVATION LVII
(A. JAKOB. — Résumée)

Homme de 46 ans, interné à l'occasion d'un état d'excitation avec hallucinations auditives et idées de persécution. Crises épileptiformes par intervalles. A l'entrée, les pupilles, inégales, réagissaient faiblement à la lumière ; ultérieurement le réflexe photomoteur disparut. L'année suivante, on notait : Bordet-Wassermann positif dans le sang, très fortement positif dans le liquide cérébro-spinal, hyperalbuminose, pléocytose.

Treize ans après le début de la maladie (1912), on pratique, sous anesthésie locale, une ponction du ventricule latéral à travers le corps calleux pour recueillir le liquide ventriculaire et une biopsie de la première circonvolution frontale droite. Ces interventions furent bien supportées.

L'examen anatomique du fragment montra l'épaississement de la pie-mère, l'infiltration lymphocytaire des capillaires de l'écorce et de la sclérose cellulaire.

Le sujet succomba quatre ans plus tard à une broncho-pneumonie après avoir présenté une aggravation des troubles mentaux. Les lésions constatées furent celles de la paralysie générale inflammatoire banale.

Le syndrome humoral était le suivant : Bordet-Wassermann du sang : positif, du liquide céphalo-rachidien : négatif ; albuminose : normale ; réaction de l'or : négative ; réaction d'Emanuel : positive.

On peut vraisemblablement expliquer l'apparente contradiction que l'on relève entre les deux examens histologiques par la marche extrêmement ralentie d'abord du processus paralytique qui subit ultérieurement une recrudescence évolutive.

Nous mentionnerons ici une dernière observation personnelle ; parmi plusieurs malades pour lesquels le dia-

gnostic de paralysie générale a été porté antérieurement et qui ne présentent plus qu'un état de démence indifférenciée avec syndrome humoral négatif. du moins quant aux réactions colloïdales et de fixation, nous avons choisi celui dont l'observation nous paraît la plus probante. Seul, d'ailleurs, l'examen anatomique pourra résoudre le problème ; tel quel, du moins, ce cas pose la question et nous le ferons suivre d'une observation résumée, due à MM. Vallon, Lhermitte et Louis-Parant, qui constitue déjà une réponse de principe.

OBSERVATION LVIII

Bes... (Ernest), né le 1^{er} juillet 1875, est interné le 16 juillet 1904 avec les certificats suivants : « paralysie générale avec troubles délirants... » (Dr Oettinger).

17 juillet : « Paralysie générale avec idées de satisfaction, inconscience de sa situation, turbulence par intervalles, accrocs de la parole et inégalité pupillaire » (Dr Simon).

23 juillet : « Paralysie générale. Excitation par intervalles » (Dr Séglas).

6 août : « Paralysie générale » (Dr Nageotte).

Le malade est transféré le 25 janvier 1922 de l'hospice de Bicêtre à l'asile de Villejuif, où M. Lwoff note : « affaiblissement intellectuel, conscience partielle de sa situation, inégalité pupillaire ».

Une ponction lombaire est faite le 1^{er} février 1922 : Bordet-Wassermann (sang) : 4 S. (L. C. R.) : 0 S. et d. o. : 0,14. Leuco. : 2,6. Alb. : 0,20. Réaction de Pandy : 0. Réaction de l'élixir parégorique : 0. Réaction du benjoin : 0 0 0 002222

+ + +

000000.

Le malade est orienté, sait son âge, la date de sa naissance. Les souvenirs anciens et récents sont conservés, bien qu'un peu confus. Il sait que la guerre a commencé le 2 août 1914 et qu'il était à Bicêtre à ce moment, « il y était depuis 17 ans, ça fait 18 ans en tout » ; il s'obstine en outre, à dire qu'il y était entré en 1915... au mois de juillet (exact). Il n'ignore pas

que c'est un établissement « pour les maladies de la tête » ; il ne sait pas exactement ce qu'il avait : « il n'a pas regardé sa pancarte... Ça me tenait dans le cerveau. J'étais cordonnier, c'est peut-être la poussière de cuir... ». De son passage à l'hôpital il n'a gardé aucun souvenir.

Lorsqu'on l'interroge, il répond rapidement mais sans faire aucun effort, revenant continuellement et puérilement sur d'infimes détails : il ne sait pas l'âge de ses enfants, se trompe dans des calculs très simples, sur la table de multiplication ; au problème classique : prix d'un œuf à 36 sous la douzaine ? il répond : « On m'a dit que les œufs coûtaient 10 sous pièce », ne se rendant pas compte de la nature de la question, après plusieurs injonctions, il déclare : « ça mettrait l'œuf à 15 sous », n'ayant fait aucun effort pour le calculer.

Il est satisfait, ne se soucie nullement de son état présent et n'apporte aucune attention à ce qu'on dit de lui au cours de l'examen. Il manifeste de l'indifférence affective, mais travaille régulièrement à l'asile (aide-jardinier).

Le pouls est dur et tendu et il existe quelques systoles avortées. On constate des trémulations fibrillaires de la langue et un léger bredouillement de la parole se produisant par intervalles dans la parole spontanée et à certains mots d'épreuve difficiles. Les réflexes tendineux sont normaux. Les pupilles, contractées et inégales (D > G), réagissent à l'accommodation ; la pupille droite est insensible à la lumière, à gauche on trouve une réaction très faible.

OBSERVATION LIX

(L. PARANT. — *Thèse*, Paris, 1922. — Résumée)

Gaston P..., à la suite d'un épisode aigu d'agitation, en 1909, à l'âge de 40 ans, est interné avec le diagnostic de paralyse générale. Quelques alternatives d'amélioration et d'aggravation, allant même une fois jusqu'à un état de cachexie extrême, le font reprendre par sa famille, puis réinterner. Le diagnostic est toujours confirmé pendant plusieurs années par tous les aliénistes qui l'observent.

Cependant, le fonds mental reste sensiblement indemne. Après une longue amélioration que l'on aurait pu prendre

pour une rémission de longue durée, le malade attire notre attention, douze ans plus tard, par une dépression psychique avec délire hypochondriaque allant bientôt jusqu'aux idées de négation. A ce moment, il ne persiste plus aucun signe physique ni psychique de P. G. et le liquide céphalo-rachidien est redevenu à peu près normal.

Ce malade avait été présenté par MM. Vallon et Parant (155) à la *Société de Psychiatrie* (séance du 15 mai 1921) ; de la discussion qui suivit il resulta qu'il s'agissait vraisemblablement d'une association de syphilis cérébrale et de manie-mélancolie. Le malade mourut quelques mois plus tard d'une affection intercurrente et l'examen histologique, pratiqué par M. J. Lhermitte, révéla les lésions de la paralysie générale chronique. La réaction du benjoin colloïdal avait été recherchée et s'était montrée négative.

Un fait se dégage d'abord de cette étude : un syndrome humoral atténué, et parfois très dégradé, est la règle dans les formes prolongées de la maladie de Bayle ; des deux exceptions que nous avons signalées l'une, au moins, est concomitante d'une reprise évolutive à marche normale et met en lumière la valeur purement *actuelle* des réactions biologiques.

Ces formes lentes sont d'ailleurs très souvent le fait d'une longue rémission. Il faut remarquer du reste qu'il s'agit de « rémissions vraies », caractérisées par une rétrocession des signes cliniques d'importance variable, parfois très peu marquée (Obs. XLVIII, LIII) du moins au moment où le sujet est examiné, car il y a persistance d'une évolution progressive plus ou moins ralentie.

On peut donc légitimement conclure que ces modalités du syndrome biologique caractérisent un processus inflammatoire peu intense et qui peut même (syndrome humoral négatif) devenir nul. On les rencontre en effet

très fréquemment dans la paralysie générale à forme tabétique dont on connaît la marche relativement lente, dans la P. G. à syndrome mélancolique et même maniacodépressif, chez certains malades enfin qui, arrivés à la dernière période, présentent des accidents congestifs graves et cependant se rétablissent dans l'intervalle de deux ictus, reprennent du poids, se calment et manifestent une véritable amélioration d'un état mental qui paraissait irrémédiablement perdu.

Les formes atténuées du syndrome humoral sont donc liées à une méningo-encéphalite d'intensité inférieure à la moyenne et constituent par là surtout lorsqu'elles se maintiennent en série, un élément de pronostic favorable, dans la mesure où un tel pronostic peut être porté dans la maladie de Bayle : elles sont le témoin d'une évolution actuellement lente.

Le processus évolutif peut d'ailleurs s'arrêter, temporairement ou définitivement ; le syndrome humoral est alors nul. Toutefois, la réaction de fixation peut rester positive avec le sérum et il y a là, lorsqu'on peut reconstituer l'histoire de la maladie, un élément de diagnostic qui n'est pas dénué d'intérêt.

CHAPITRE XV

Considérations cliniques

Les chapitres précédents ont mis en évidence, sous la complexité des faits cliniques, le lien qui unit, dans le temps, l'intensité de la réaction de précipitation et celle du syndrome humoral global à l'allure évolutive de la maladie : les réactions fortes correspondent aux formes à marche rapide ou aux accélérations passagères de l'évolution, les réactions moyennes aux formes évolutives communes de la P. G., les réactions atténuées aux formes peu évolutives et aux rémissions. De plus, nous avons insisté, chemin faisant, sur les différences cliniques qui peuvent exister en rapport avec les diverses modalités de ces trois grands groupes de réactions.

S'il n'entre pas dans notre plan d'insister longuement sur la valeur diagnostique brute des signes humoraux, surabondamment démontrée par de nombreux auteurs tant pour chacun de ses éléments que pour le syndrome global, nous indiquerons cependant, à propos de quelques exemples, l'intérêt qu'ils sont susceptibles de présenter dans certains cas particuliers. On observera, du reste, qu'aucun de ces signes n'a une valeur pathognomonique absolue ; c'est surtout par leur groupement

qu'ils viennent peser d'un grand poids sur la détermination du diagnostic.

Le diagnostic de la paralysie générale peut présenter des difficultés à toutes les périodes de l'évolution, ne fût-ce qu'au cours des ictus lorsque le diagnostic n'est pas connu ou quand un examen systématique est impossible, mais c'est surtout à la phase de début qu'il est indispensable de faire appel à tous les moyens d'investigation. Nous rappellerons ici l'observation résumée p.), que nous avons rapportée à la Société Médicale des Hôpitaux en collaboration avec Mlle Badonnel ; la malade présentait un syndrome de confusion mentale aiguë avec agitation motrice automatique et le seul symptôme qui eut pu faire penser à la paralysie générale était l'inégalité avec paresse des pupilles ; le diagnostic fut fait sur le syndrome humoral et notamment le type de la réaction de précipitation, puis confirmé à l'autopsie. Dans deux autres cas, les malades, internés à la suite d'accidents apoplectiformes, présentaient un reliquat hémiparétique, sans trouble caractéristique de la parole et de la réflectivité pupillaire : l'état mental était celui des sujets porteurs de lésions dites circonscrites et le diagnostic de P. G. avait été écarté. Le syndrome humoral était cependant complet et l'évolution confirma bientôt le diagnostic de maladie de Bayle.

Mais c'est surtout sur la valeur diagnostique et pronostique de l'intensité du syndrome humoral et, plus spécialement de la réaction colloïdale, que nous voulons insister ici. Tout d'abord, elle confirme la donnée classique de la lenteur évolutive des paralysies générales associées au tabes : dans presque tous les cas que nous avons vus où il s'agissait de tabes vrai, la réaction du benjoin était toujours faible ou atténuée et l'observation de deux cas nous avait même incité à classer à part, dans un tra-

vail antérieur, la paralysie générale tabétique quant à la signification de son syndrome humoral.

De même, nous avons pu observer que les états dépressifs coexistent avec des formes faibles ou atténuées du syndrome humoral, et dans un cas, en particulier (Obs. VIII, p. 87, la disparition du syndrome mélancolique a été parallèle à l'accentuation de la floculation. Rybakoff (1) avait déjà noté la lenteur des P. G. à forme circulaire, mais il semble bien qu'à la vérité, ces formes ne soient circulaires que parce qu'elles durent longtemps. Quoiqu'il en soit, il semble bien qu'il y ait incompatibilité entre les états mélancoliques et une méningo-encéphalite intense.

Mais si, on le voit, les réactions biologiques viennent confirmer certaines remarques cliniques d'ordre général, elles peuvent donner lieu aussi à des applications diagnostiques pratiques. C'est ainsi que chez un malade atteint de paralysie générale tabétique et présentant un délire systématisé post-onirique, que nous avons présenté avec notre maître, M. Lwoff, à la Société clinique de Médecine mentale (95), le diagnostic se posait entre ce syndrome et un tabes avec troubles mentaux. Or, il s'agissait de tabes incipiens ayant à peine évolué depuis trois ans, et la réaction du benjoin colloïdal était du type paralytique, indiquant un processus évolutif grave. Il y avait donc là un puissant argument en faveur de la première hypothèse, qui fut confirmée quelques mois après à l'autopsie (mort par broncho-pneumonie).

D'autre part, dans l'observation que nous avons publiée avec Mlle Badonnel et à laquelle nous faisons allusion plus haut, nous avons pu montrer par la forme de la réaction du benjoin et la formule cytologique qu'il ne

(1) RYBAKOFF, « Journ. nevropat. i psych. », 1906, p. 168.

s'agissait pas d'une P. G. galopante, mais d'un syndrome de confusion mentale aiguë, possédant par ailleurs ses signes humoraux propres, enté sur la paralysie générale sous-jacente. La mort survint par défaillance cardiaque.

Cette application de la réaction du benjoin colloïdal peut être étendue à toutes les formes de P. G. avec agitation, dont le pronostic est généralement tenu pour défavorable. Cependant, cette agitation peut être due à des causes diverses : tantôt elle est liée à une méningo-encéphalite intense, tantôt à un état confusionnel surajouté, tantôt enfin il s'agit d'un véritable accès maniaque greffé sur la paralysie générale. Le pronostic inhérent à ces différents facteurs est assez différent, encore que bien souvent ils s'intriquent et qu'une agitation très vive, quelle qu'en soit la cause, détermine rapidement une dénutrition rapide qui aboutit à la cachexie et à la mort. L'aspect clinique permet parfois au psychiatre expérimenté de faire un diagnostic et un pronostic, mais il nous paraît que le syndrome humoral apporte ici des éléments d'appréciation d'un réel intérêt. Un syndrome humoral fort, accompagné ou non d'hyperurorachie permettra de rapporter le syndrome clinique à une méningo-encéphalite intense et comporte un pronostic fâcheux : évolution rapide, pouvant même être interrompue brusquement par un ictus. Des réactions moyennes ou faibles, si elles s'accompagnent d'un excès d'urée dans le liquide céphalo-rachidien, seront l'indice d'une confusion surajoutée, le plus souvent rapidement curable (Obs. XX) et aboutissant même à une pseudo-rémission, bien qu'elle puisse être grave (Obs. IV) et même mortelle (Obs. III). Enfin, en tenant compte que l'excès d'urée peut disparaître dans les états confusionnels (et le pronostic est alors généralement favorable), un syndrome humoral moyen ou atténué ne s'accompa-

gnant pas d'hyperuréeorachie est en faveur d'un état maniaque, dont le pronostic en soi est habituellement bénin.

Le seul examen du liquide céphalo-rachidien apporte donc au diagnostic et surtout au pronostic des états d'agitation dans la paralysie générale, des éléments qui ne sont pas négligeables. Les autres signes humoraux (sanguins, urinaires) et les signes cliniques viennent d'ailleurs les corroborer.

On peut tirer du syndrome humoral une autre application pratique au diagnostic et au pronostic des accidents congestifs. Leur pathogénie est encore assez obscure, bien que l'on admette qu'ils soient dus souvent à une intoxication, en particulier gastro-intestinale (Vigouroux et Delmas : 159). Quoi qu'il en soit, toutes choses égales d'ailleurs, le pronostic *quo ad vitam* de ces accidents est en général très différent, selon que les signes humoraux sont intenses ou non. Lorsqu'ils se produisent chez un sujet présentant un syndrome humoral fort, ils sont très souvent mortels, ainsi que nous en avons rapporté plusieurs exemples : ce sont les malades qui « meurent debout » d'Airnaud. Ces ictus sont fréquemment liés à une brusque poussée de la méningo-encéphalite et marquent alors, si le malade résiste, le début d'une accélération évolutive (dont ils ne sont pas la cause, mais le témoin) qui se traduit notamment par l'accentuation du syndrome humoral ; il n'est pas rare, d'ailleurs, de voir un second ictus emporter le malade quelque temps après. Par contre, lorsque ces accidents sont dus à un phénomène d'intoxication accidentel et qu'ils surviennent chez un sujet porteur d'un syndrome moyen et surtout atténué, ils ne traduisent pas nécessairement une poussée évolutive ; les malades se maintiennent et même se rétablissent, pouvant ainsi subir, on pourrait dire impunément, une série d'accidents congestifs répétés (Obs. IX,

XIV, XIX, XXI, XLII). Dans ces cas, la persistance d'une forte uréorachie paraît comporter une signification fâcheuse.

La réaction de précipitation du benjoin et le syndrome humoral en général apportent donc certains éclaircissements à la pathogénie des ictus. Mais surtout ils en précisent le pronostic : avec un syndrome humoral intense, leur gravité est grande et, le plus souvent, ils sont mortels ; avec un syndrome moyen, le malade guérit fréquemment mais l'ictus peut être dû à une poussée évolutive, ce qui rend le pronostic éloigné plus sombre ; avec un syndrome atténué, le pronostic est relativement bon et dépend essentiellement de l'état général, des complications secondaires et du stade auquel est parvenue l'évolution.

Il n'est pas jusqu'au pronostic des escarres qui ne puisse tirer un bénéfice de l'examen du liquide céphalo-rachidien. Alors que, même à la période de marasme paralytique, celles-ci sont accessibles à un traitement préventif et curatif bien conduit lorsque le syndrome humoral est peu intense, elles se développent, parfois avec une grande rapidité, en étendue et en profondeur, dénudant les os et résistent à toute thérapeutique quand les réactions biologiques sont accentuées (escarre aigu).

En résumé, un syndrome humoral intense est non seulement l'indice d'un processus évolutif accéléré mais encore il tient suspendu sur la tête du malade la menace constante d'un accident subitement mortel. Il constitue donc, en tout état de cause, un élément de gravité du pronostic proportionnel à son intensité.

Au contraire, la valeur des formes atténuées du syndrome humoral est toute différente, et elles correspondent à un processus généralement faible. Parfois, il s'agit d'une atténuation passagère, souvent cliniquement

sensible si la variation est grande (Obs. XXIX). Dans l'ensemble, l'évolution progressive est plus lente et plus uniforme que dans les formes communes, les accidents intercurrents moins fréquents et surtout moins graves. Peut-être même, est-ce dans les cas où elle est constante que l'on observe les rémissions les plus marquées et les plus fréquentes ?

Ce qui caractérise ces syndromes atténués, c'est leur constance dans les rémissions dites *rémissions vraies*, dont ils précisent la signification. Celles-ci, en effet, n'apparaissent plus comme une régression du processus morbide, mais comme une diminution d'intensité de la méningo-encéphalite, un ralentissement évolutif et les formes prolongées montrent qu'effectivement il y a une progression continue, mais très lente. Cependant les signes cliniques, spécialement les signes mentaux, rétro-cèdent d'abord. Tout se passe donc comme s'il fallait un processus inflammatoire d'intensité minima pour entretenir le syndrome paralytique : la démence, en particulier, nous apparaît comme un phénomène fonctionnel lié à l'intensité de la méningo-encéphalite, phénomène comparable aux troubles confusionnels, mais spécifique.

Nous dirons ici quelques mots de l'intérêt que peut présenter l'interprétation du syndrome humoral au point de vue des indications thérapeutiques, bien que nous ayons volontairement limité notre étude à l'évolution spontanée de la méningo-encéphalite, nous réservant de suivre ultérieurement ses variations provoquées, à la lumière des données ainsi acquises.

La paralysie générale ne saurait être assimilée, *au point de vue thérapeutique*, à une syphilis banale, du moins en l'état présent de nos connaissances, puisque la résistance au traitement spécifique est précisément son caractère distinctif essentiel. Il n'est guère discutable

que la thérapeutique antisypilitique soit le mode de traitement rationnel de la maladie de Bayle, mais il est non moins douteux que nos moyens *actuels* ont un pouvoir curatif insuffisant pour donner dans la P. G. les remarquables résultats qu'ils donnent, par exemple, dans le tabes. MM. Rogues de Fursac et Furet ont fait justice du préjugé de l'aggravation de la maladie par le traitement spécifique ; il faut cependant faire quelques réserves en ce qui concerne l'état général du sujet et la période de l'évolution, car nous avons vu, dans deux cas (Obs. XIV et XXXIX), la mort suivre de peu un début de traitement, avec réactivation humorale pour l'un d'eux (Obs. XXXIX). Il faut donc avant tout que le malade puisse faire les frais d'une réaction d'Herxheimer et l'on est en droit de se demander si un syndrome humoral intense ne serait pas une contre-indication possible ou, tout au moins, le présage d'un insuccès thérapeutique complet. Par contre, il se peut qu'un syndrome atténué soit une indication favorable au traitement intensif ; MM. Guillain, Laroche et Léchelle rapportent un fait à ce point de vue fort intéressant (p. 70 de leur livre) : « ... le liquide céphalo-rachidien d'un paralytique général (Cas...), entré à l'hôpital durant une phase d'excitation, nous donne une courbe de la réaction du benjoin colloïdal du type suivant : 222212222202200 ; chez le même sujet, ayant subi depuis plusieurs mois un traitement mercuriel, arsenical et ioduré, et étant dans une phase de rémission, le liquide céphalo-rachidien donne une nouvelle courbe du type suivant : 112211221000000 ». Il n'est donc pas invraisemblable que les cas présentant une réaction colloïdale paralytique atténuée soient les plus accessibles à la thérapeutique spécifique.

Il reste à envisager la valeur diagnostique de ces syndromes atténués que l'observation LIV nous paraît met-

tre particulièrement en lumière. Il existe, dans ce cas, des signes oculaires, une faible dysarthrie et un léger affaiblissement psychique, mais bien peu frappant chez une malade qui est, par surcroît, une vieille épileptique. On pense bien, au début, à la paralysie générale, mais l'absence de progression sensible fait bientôt éliminer ce diagnostic. Cependant, ce tableau clinique, pour atypique qu'il soit, est en somme celui des rémissions et la ponction lombaire révèle un syndrome humoral qui cadre mal, parce que trop marqué, avec une ancienne syphilis actuellement latente, mais qui répond par contre à un syndrome paralytique atténué, corroborant les données cliniques. D'autre part, un traitement au sulfarsénol fut institué simultanément chez cette malade et chez une vieille presbyophrénique qui présentait aussi une réaction méningée, reliquat d'une ancienne syphilis, sans traduction clinique. Au bout d'un mois, le R.-W. du liquide céphalo-rachidien était devenu négatif chez cette dernière, le syndrome humoral n'avait pas varié chez la précédente, nouveau signe en faveur de la paralysie générale.

De même, dans l'observation LII le syndrome humoral, bien qu'atténué, est un solide point d'appui au diagnostic clinique plein de restrictions.

Mais dans d'autres cas, le syndrome humoral s'atténue encore et devient d'une interprétation difficile. Cependant, dans ces faits, le diagnostic de P. G. a été porté antérieurement ; la symptomatologie est celle des rémissions : affaiblissement psychique plus ou moins atypique, dysarthrie consciente ou non, tremblement, signes oculaires souvent réduits à l'inégalité avec irrégularité des pupilles ; l'histoire de la maladie permet de retrouver une période évolutive franche. Loin d'être une cause d'erreur, le syndrome humoral confirme ici à la

fois la paralysie générale et la rémission indiquant de plus que le processus n'est pas éteint et qu'il peut reprendre une allure progressive.

Il n'est pas jusqu'à un syndrome liquidien négatif qui ne demande à être interprété. Chez un vieux malade ayant été étiqueté autrefois P. G., présentant encore des signes physiques très discrets et dégradés, un affaiblissement psychique léger et sans caractère défini, il ne doit en aucune façon faire rejeter le diagnostic de paralysie générale fixée, comme en témoignent les observations que nous avons rapportées à ce point de vue, nous vue, nous pensons que la persistance d'une réaction de Bordet-Wassermann positive avec le sérum alors qu'elle manque dans le L. C. R., présente un réel intérêt, comme l'a déjà indiqué, d'ailleurs, G.-M. Robertson, qui considère le B.-W. du sang comme plus constant que celui du liquide cérébro-spinal dans la maladie de Bayle, et comme l'a noté Plaut (112), dont une malade traitée vit disparaître tous les signes du liquide, mais conserva un B.-W positif dans le sang.

Après avoir éliminé les formes intenses et atténuées nous pourrions aisément, ainsi que nous le disions, dégager la signification des formes moyennes du syndrome humoral ; elles appartiennent à la P. G. évolutive commune. Les formes faibles, cependant, font la transition aux réactions atténuées et se voient surtout au cours du processus peu évolutifs et notamment (comme d'ailleurs les réactions de type 22221 et moyennes) dans ce que Gilbert Ballet appelait des *rémissions-arrêts*, caractérisées par une sorte de stabilisation des signes cliniques qui semblent interrompre leur progression. Il en était ainsi, par exemple, dans l'observation X (réaction atténuée) et dans l'observation XIX où, pendant une longue période, l'évolution parut se faire par à-coups à la suite

d'ictus, les symptômes restant stationnaires dans l'intervalle (réactions faibles). Lorsqu'il s'agit d'un syndrome moyen, il n'est pas rare de voir cet arrêt apparent aboutir à une déchéance qui brûle les étapes, comme dans l'observation suivante dont la première partie a été publiée par notre ami G. Giraud (54) :

OBSERVATION LX

Bu..., 37 ans, est interné en 1919, atteint de paralysie générale classique, avec agitation et idées de grandeur. Syphilis avouée.

Les symptômes surajoutés disparurent (pseudo-rémission), puis l'état du malade parut se stabiliser (arrêt). Cette accalmie dura près d'un an et demi ; pendant ce temps, Bu... travailla régulièrement à l'asile, bien que présentant un syndrome paralytique net. Puis, vers le mois de décembre 1921, très rapidement, il déclina, maigrit, devint gâteux, en même temps que les symptômes psychiques et moteurs s'aggravaient.

Deux ponctions lombaires ont été faites pendant la période d'arrêt, une troisième au début de la période paralytique :

Dates	Urée	Leuc.	Alb.	R. Pandy	R. du benjoin
10 mars 1921....	»	52,2	0,65	+ + + +	222222022222000
21 juillet 1921...	»	41	0,60	»	2222222222220000
29 déc. 1921.....	0,32	36	0,63	+ + +	2222222222220000

(Il semble qu'il faille rapporter ici la rapidité particulière de l'évolution finale à la prédominance des réactions fortes).

On peut rapprocher ces rémissions-arrêts de ce qui se passe au début de l'évolution, lorsque les lésions sont déjà constituées alors qu'il n'existe encore aucune manifestation clinique (période latente).

En résumé, on peut dire que toutes les modalités du syndrome humoral de la paralysie générale ont une va-

leur diagnostique considérable, mais qu'il doit être envisagé dans l'ensemble syndromique évolutif dont il fait partie. Il n'est pas à lui seul toute la symptomatologie de la P. G. et c'est le clinicien et non le chef de laboratoire qui juge en dernier ressort ; cependant, il n'est pas exact, ainsi qu'on l'a dit, qu'il introduise de nouvelles causes d'erreur dans un diagnostic déjà fort épineux. Il constitue le complément indispensable de tout examen clinique complet, dont il consacre et précise les conclusions.

Quant à sa signification pronostique globale, plus encore que sa valeur diagnostique, elle est subordonnée à la clinique. Certes, elle est, en gros, celle que nous avons indiquée ; toutefois, il faut tenir compte de la période à laquelle est arrivée la maladie et de l'allure évolutive antérieure, des affections intercurrentes (broncho-pneumonie, escarres en particulier), des états psychopathiques surajoutés (agitation, dépression, confusion) liés ou non à une intoxication endogène ou exogène, des ictus. Mais la cause d'erreur capitale, parce qu'imprévisible, est dans les variations d'intensité de la méningo-encéphalite, variations rapides et qui peuvent modifier pour un temps très long, parfois définitif, l'allure évolutive de la maladie, qui peuvent se voir à toutes les périodes, se succéder fréquemment ou, au contraire, très rarement, traduisant alors une allure uniforme de la progression. La réaction du benjoin mesure en quelque sorte l'intensité de la méningo-encéphalite, qui est le conditionnement principal de la rapidité d'évolution, à la façon d'un compteur mesurant la vitesse d'une automobile. Elle marque l'allure à un moment donné, mais ne permet pas de prévoir des variations ultérieures.

Quoi qu'il en soit, il n'est pas sans intérêt de savoir que le syndrome humoral, et spécialement la réaction du

benjoin colloïdal, réalise une véritable mesure de la méningo-encéphalite dans son intensité *actuelle*. Et dans un grand nombre de cas particuliers, sa valeur pronostique est réelle et loin d'être négligeable.

IV

Conclusions

La réaction de précipitation du benjoin colloïdal avec le liquide céphalo-rachidien prend très fréquemment dans la paralysie générale une forme particulière qui, sans être spécifique, peut néanmoins servir de base à un essai de classification.

Il existe, en effet, entre la forme de cette réaction et l'intensité du syndrome humoral global un rapport moyen tel qu'il permet de considérer la réaction du benjoin comme exprimant, dans chaque cas, la valeur de cette intensité, quelles que soient les variations des autres éléments.

Aux trois grandes formes de la réaction de précipitation : réactions fortes, réactions moyennes, réactions atténuées, correspondent des intensités différentes du syndrome humoral considéré dans l'ensemble des cas, reliées d'ailleurs les unes aux autres par de multiples transitions.

Avec les deux premiers types de réactions, *aucun des éléments du syndrome humoral ne fait jamais défaut*. Il présente des différences quantitatives moyennes, mais reste toujours nettement au-dessus des limites pathologiques. Du reste, chacun des autres éléments est sujet, dans ces limites, à de nombreuses variations.

Aux réactions atténuées, au contraire, correspond un syndrome humoral généralement réduit d'abord, puis dégradé, ses éléments constitutants revenant successivement à la normale. L'albuminose totale est le premier que l'on voit tomber au-dessous de la limite pathologique. La lymphocytose décroît jusqu'à un taux très faible, mais disparaît plus difficilement que l'albumine et reste susceptible de variations relatives. La réaction à l'acide phénique, témoin le plus sensible d'un excès de globulines, s'atténue, devient douteuse, puis disparaît. Il en est de même pour la réaction de l'élixir parégorique. La réaction de fixation rétrocede également, elle devient négative avec certaines techniques, notamment la réaction de Wassermann type ; toutefois elle peut encore être mise en évidence par des méthodes précises et sensibles, mais celles-ci finissent par devenir elles-mêmes insuffisantes, au moins pour un temps. De même la réaction du benjoin, après avoir subi une série de dégradations, disparaît à son tour. Le B.-W. du sang, qui est le seul élément inconstant dans les formes typiques, présente ici les mêmes caractères : il reste indépendant du syndrome liquidien, mais étant donné le petit nombre des faits, il paraît, dans l'ensemble, plus stable que celui du liquide céphalo-rachidien.

Sauf, peut-être, pour l'albumine totale, il n'existe pas un ordre chronologique rigoureux dans la disparition des divers éléments du syndrome humoral ; chacun d'eux peut persister isolément et les variations continues qu'ils subissent peuvent faire reparaitre temporairement un signe disparu, ce qui n'implique pas nécessairement une reprise évolutive du processus morbide.

Toutes ces modalités du syndrome humoral peuvent s'observer successivement chez un même malade.

Cliniquement, ces aspects du syndrome humoral cor-

respondent : les formes intenses à la paralysie générale à marche rapide et aux accélérations évolutives, les formes moyennes à la maladie de Bayle progressive commune, les formes atténuées aux cas faiblement évolutifs et aux rémissions.

La réaction du benjoin colloïdal traduisant, d'une part, l'intensité du syndrome humoral global, liée, d'autre part, à l'allure évolutive du processus paralytique constitue donc une véritable mesure de l'intensité actuelle de la méningo-encéphalite (envisagée comme phénomène « dynamique » et non dans son expression anatomique).

Cette notion est susceptible d'un certain nombre d'applications pratiques.

Tout d'abord, elle montre qu'on ne peut, en se basant sur l'absence d'un seul élément, fût-ce la réaction de fixation, rejeter d'emblée le diagnostic de paralysie générale. Seul le syndrome humoral global a une réelle importance, à condition de ne pas le séparer de l'ensemble syndromique dont il fait partie. Sa valeur diagnostique est alors considérable et il permet de reconnaître la maladie de Bayle sous ses aspects les plus atypiques ; d'autre part, son absence ou sa dislocation, dans un cas apparemment en évolution, autorise à rejeter le diagnostic de P. G. Mais il ne faut pas oublier l'existence de formes évolutives anormales, caractérisées par la faible intensité du processus inflammatoire spécifique, auxquelles ne s'appliquent pas rigidelement les règles du diagnostic clinique et humoral de la paralysie générale progressive commune. Ces faits concernent à la fois les rémissions et les formes à marche lente d'emblée, qu'elles aient ou non dépassé la durée habituelle de l'évolution, et les formes arrêtées. Leur relative rareté, du reste, ne diminue que

peu la valeur *pratique* du syndrome humoral, ou celle de ses éléments auxquels on accorde généralement une grande importance.

La forme de la réaction de Guillain, Laroche et Léchelle permet de reconnaître l'intensité évolutive actuelle du processus paralytique. Associée aux autres facteurs (état général, stade de l'évolution, affections intercurrentes, complications, etc.), elle intervient donc dans l'établissement du pronostic, mais avec une restriction capitale due aux multiples variations de cette intensité. Toutefois, constatée à diverses reprises, elle prend une réelle valeur, au moins pour la période correspondante.

Il est possible alors, en adjoignant au syndrome humoral le dosage de l'urée, de préciser la signification de l'agitation, qui peut être due à l'intensité de la méningo-encéphalite, à l'association d'un accès confusionnel ou d'un état maniaque. Un pronostic pourra être formulé sur ces données, en tenant compte de l'intensité de l'agitation, de sa durée et de l'état général du malade.

De même, la forme de la réaction du benjoin colloïdal permet de prévoir la gravité, immédiate ou lointaine, des accidents congestifs. Constatée à leur suite, elle montre s'il s'agit d'une poussée évolutive ; la persistance d'un taux élevé d'urée a également, dans ce cas, une signification fâcheuse.

Enfin, il semble que cette réaction puisse, dès maintenant, fournir d'utiles indications pour la direction de la thérapeutique.

L'étude du syndrome humoral de la paralysie générale, complétée par les réactions de floculation, spécialement la réaction du benjoin colloïdal, par la mesure de la tension du liquide céphalo-rachidien et le dosage de l'urée, acquiert un intérêt très grand. Les indications

qu'apportent ces éléments permettent d'aller au-delà du diagnostic « brut » qu'on lui demande habituellement. Elles précisent à la fois le diagnostic et le pronostic, rendent possible une mesure de l'intensité du processus morbide, mettant ainsi en lumière la signification purement « dynamique » des symptômes humoraux et leur valeur exacte. Dès lors, le sens des rémissions apparaît clairement et permet de considérer la démence non plus comme une « perte définitive » liée à un déficit anatomique, mais comme un trouble fonctionnel, une « réaction » au processus inflammatoire. Et ce fait, pour être d'ordre théorique, n'en est pas moins intéressant : si l'étude précédente confirme les données actuelles sur l'étiologie de la maladie de Bayle, sa conclusion montre que l'on peut fonder de grands espoirs sur les recherches thérapeutiques dans la voie où elles sont engagées.

BON A IMPRIMER :

Le Président de la Thèse,

D^r H. CLAUDE.

Vu : *Le Doyen,*

D^r H. ROGER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris

APPELL.

Bibliographie

- 1 ACHARD (Ch.) et DEMANCHE (R.). — Société de Neurologie, 9 nov. 1906 ; in *Revue Neurologique*, 30 nov. 1906, p. 1087.
- 2 ACHARD (Ch.) et GRENER (Henri). — *Revue Neurologique*, 30 mars 1903, p. 299.
- 3 ANGLADA (J.). — *Thèse*, Montpellier, 1909.
- 4 BABINSKI (J.). — Société de Neurologie, 5 mars 1903 ; in *Revue Neurologique*, 30 mars 1903, p. 341.
- 5 BABINSKI (J.) et NAGEOTTE (J.). — *B. et M. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 24 mai 1901, p. 537.
- 6 BABONNEIX (L.) et JAVILLIER. — *B. et M. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 11 janv. 1908, p. 15.
- 7 BACCELLI. — *Rivista sperimentale di freniatria*, 31 décembre 1910.
- 8 BALLE (Gilbert). — *Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 1910, p. 567.
- 9 BALLE (Gilbert) et MELHERM (L.). — Société de Neurologie, 5 mars 1903 ; in *Revue Neurologique*, 30 mars 1903, p. 337.
- 10 BARBÉ (André). — *Examen des aliénés. Nouvelles méthodes biologiques et cliniques*. Paris, 1921.
- 11 BEDFORD (P.-W.). — *The journal of mental science*, janvier 1922, p. 54.
- 12 BLOUQUIER DE CLARET et BRUGAIROLLES (André). — *Gazette des Hôpitaux*, 28 janvier 1922, p. 117.
- 13 BONSMANN (M.-R.). — *Deutsches Archiv für Medizin*, 26 octobre 1920.
- 14 BOVERI (P.). — *C.-R. des s. de la Société de Biologie*, 26 mai 1911, p. 809.
- 15 BOVERI (P.). — *Münchener medizinische Wochenschrift*, 2 juin 1914, p. 1215.

- 16 BOVERI (P.). — Société de Neurologie, 11 juin 1914 ; in *Revue Neurologique*, 30 juin 1914, t. 1, p. 877.
- 17 BOVERI (P.). — Réunion neurologique annuelle, 9-10 juillet 1920 ; in *Revue Neurologique*, n° 7, 1920, p. 676.
- 18 BRÉGI (Lucien). — *Thèse*, Lille, 1921.
- 19 BRIAND (Marcel et ROUQUIER (A.)). — *B. et M. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 17 fév. 1921, p. 145.
- 20 CAMP (C.). — *American journal of syphilis*, 1920, p. 301.
- 21 CANDLER et MANN. — *Archives of neurology and psychiatry*, 1914. Vol. VI.
- 22 CAPPELLI. — *Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle*, 1919, fasc. I.
- 23 CESTAN et RISER. — *La Médecine*, février 1922, p. 275.
- 24 CLAUDE (Henri). — *B. et M. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 25 octobre 1912.
- 25 CLERGIER (Louis). — *Thèse*, Paris, 1905.
- 26 CRAIG. — *The journal of the américain medical Association*, 10 mars 1917, p. 773.
- 27 CRAMPON (P.). — *L'Echo Médical du Nord*, 15 octobre 1921, p. 387.
- 28 CROCQ (J.). — *C.-R. du Congrès des aliénistes et neurologistes de langue française*, Strasbourg, 1920.
- 29 CUTTING (J.-A.). — *Journal of the american medical Association*, 16 juin 1917, p. 1810.
- 30 DEMOLE (V.). — *Presse Médicale*, 22 juin 1916, p. 276.
- 31 DUCLOS (P.). — *Bulletin de la Société clinique de Médecine mentale*, décembre 1917, p. 86.
- 32 DUHOT (E.) et CRAMPON (P.). — Réunion biologique de Lille, 13 novembre 1920 ; in *C.-R. des s. de la Société de Biologie*, 1920, p. 1421.
- 33 DUHOT (E.) et CRAMPON (P.). — *B. et M. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 4 mars 1921, p. 307.
- 34 DUHOT (E.), CRAMPON (P.) et BRÉGI (L.). — *L'Echo Médical du Nord*, 10 septembre 1921, p. 337.
- 35 DUHOT (E.) et TARGOWLA (R.). — *Annales d'Hygiène publique et de Médecine légale*, décembre 1919.
- 36 DUHOT (E.) et TARGOWLA (R.). — *L'Echo Médical du Nord*, 11 décembre 1920, p. 337.
- 37 DUHOT (E.) et TARGOWLA (R.). — *Bulletin de la Société clinique de Médecine mentale*, 18 juillet 1921, p. 266.

- 38 DUJARDIN (B.). — *Le liquide cephalo-rachidien dans la syphilis*. Bruxelles et Paris, 1921.
- 39 DUMOLARD, LOCHELONGUE et REGNARD. — *B. et M. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 15 novembre 1918, p. 1121.
- 40 DUPRÉ (E.). — Art. Paralyse générale, in *Traité de pathologie mentale de Gilbert Ballet*, 1903.
- 41 DUPRÉ (E) et DEVAUX (A.). — *B. et M. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 7 juin 1901, p. 569.
- 42 EICKE (H.). — *Münchener medizinische Wochenschrift*, 1913, p. 2713.
- 43 EICKE (H.). — *Münchener medizinische Wochenschrift*, 1919, n° 37.
- 44 EMANUEL (Gustav). — *Berliner klinische Wochenschrift*, 1915, p. 792.
- 45 ESCHBACH (H.) et DUHOT (E.). — *Paris Médical*, 5 avril 1919, p. 270.
- 46 ESKUCHEN (Karl). — *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 1914, p. 486.
- 47 ESKUCHEN (Karl). — *Neurologisches Centralblatt*, 16 juillet 1918, p. 482.
- 48 ESKUCHEN (Karl). — *Die Lumbalpunktion* Berlin, 1919.
- 49 EUZIÈRE (J.), MESTREZAT (W.) et ROGER (H.). — *L'Encéphale*, 10 septembre 1911, p. 214.
- 50 FEUILLIÉ (Emile). — *B. et M. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 3 mai 1906.
- 51 FOIX (Charles) et BLOCH (Marcel). — *Gazette des Hôpitaux*, 29 juin et 6 juillet 1912, p. 1127.
- 52 FONTECILLA (O.) et SEPULVEDA (M.-A.). — *Le liquide céphalo-rachidien. Etudes cliniques*. Paris, 1921.
- 53 GENOESE (Giovanni). — *Il Policlinico* (sezione pratica), 26 janvier 1919, p. 99.
- 54 GIRAUD (Gabriel). — *Thèse*, Paris, 1921.
- 55 GUILLAIN (Georges) et GARDIN (Ch.). — *C.-R. des s. de la Société de Biologie*, 25 juin 1921, t. LXXXV, p. 143.
- 56 GUILLAIN (Georges), LAROCHE (Guy) et LÉCHELLE (P.). — *C.-R. des s. de la Société de Biologie*, 17 juillet 1920, t. LXXXIII, p. 1077.
- 57 GUILLAIN (Georges), LAROCHE (Guy) et LÉCHELLE (P.). — *C.-R. des s. de la Société de Biologie*, 6 novembre 1920, t. LXXXIII, p. 1380.

- 58 GUILLAIN (Georges), LAROCHE (Guy) et LÉCHELLE (P.). — *La Presse Médicale*, 28 septembre 1921, p. 773.
- 59 GUILLAIN (Georges), LAROCHE (Guy) et LÉCHELLE (P.). — *La réaction du benjoin colloïdal et les réactions colloïdales du liquide céphalo-rachidien*. Paris, 1922.
- 60 GUILLAIN (Georges), LAROCHE (Guy) et MACHEBEUF (M.). — *C.-R. des s. de la Société de Biologie*, 30 avril 1921, t. LXXXIV, p. 779.
- 61 GUILLAIN (Georges) et LIBERT (E.). — *Annales de Médecine*, avril 1921, t. IX, p. 271.
- 62 GUILLAIN (Georges) et PARANT (Victor). — Société de Neurologie, 2 avril 1903 ; in *Revue Neurologique*, 30 avril 1903, p. 406.
- 63 HAGUENAU (J.). — Réunion Neurologique annuelle, 9-10 juillet 1920 ; in *Revue Neurologique*, n° 7, 1920, p. 676.
- 64 HAGUENAU (J.). — *C.-R. des s. de la Société de Biologie*, 30 octobre 1920, p. 1351.
- 65 HAGUENAU (J.). — *C.-R. des s. de la Société de Biologie*, 6 novembre 1920, p. 1375.
- 66 HAGUENAU (J.). — *Thèse*, Paris, 1920.
- 67 HAGUENAU (J.). — Société de Neurologie, 2 déc. 1920 ; in *Revue Neurologique*, déc. 1920, p. 1227.
- 68 HERMAN et D'HOLLANDER. — *Bulletin de l'Académie de Médecine de Belgique*, décembre 1912.
- 69 HUREYER (Hermann). — *Monatschrift für Psychiatrie und Neurologie*, juillet 1920, p. 18.
- 180 JACOBSTAHL (E.) et KAFKA (V.). — *Artzlicher Verein in Hamburg*, 14 décembre 1915 ; in *Neurologisches Centralblatt*, 1916, p. 318.
- 71 JAKOB (A.). — *Zeitchrift für die gesamte Neurologie und psychiatrie*, 10 mars 1920.
- 72 JEANSELME, VERNES et BLOCH (Marcel). — *B. et M. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 12 décembre 1913, p. 792.
- 73 JOFFROY (A.) et MERCIER (E.). — *C.-R. du XII^e Congrès des aliénistes et neurologistes de France*. Grenoble, août 1902.
- 74 KAFKA (V.). — *Neurologisches Centralblatt*, 16 décembre 1916, p. 994.
- 75 KAFKA (V.). — *Taschenbuch der praktischen Untersuchungsmethoden*. Berlin, 1917.

- 76 KAFKA (V.). — *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 19 juin 1920, p. 260.
- 77 KAMAL (Z.). — *Thèse*, Bordeaux, 1918.
- 78 KAPLAN (D.-M.). — *New-York medical journal*, 12 mai 1917. Vol. CV, p. 886.
- 79 KARPAS (M.-J.). — *New-York medical journal*, 28 janvier 1908.
- 80 KELLERT (Ellis). — *The American journal of the medical sciences*, n° 2, février 1920, p. 257.
- 81 KIRCHBERG. — *Archiv für Psychiatrie*, 1913, p. 621.
- 82 KIRCHBERG. — *Archiv für Psychiatrie*, 1917. Bd. LVII, H. I.
- 83 KYRLE (J.), BRANDT (R.) et MRAS (F.). — *Wiener klinische Wochenschrift*, 1920, n° 1.
- 84 KYRLE (J.), BRANDT (R.) et MRAS (F.). — *Wiener klinische Wochenschrift*, 1920, n° 34.
- 85 LAFORA (Gonzalo-R.). — *Revue Neurologique*, décembre 1920, p. 1191.
- 86 LAIGNEL-LAVASTINE. — *B. et M. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 21 juin 1901, p. 704.
- 87 LANGE (Karl). — *Berliner klinische Wochenschrift*, 1912, p. 897.
- 88 LAROCHE (Guy). — *Examens de laboratoire du médecin praticien*, 2 édit. Paris, 1921.
- 89 LAULERIE (de). — *Bulletin de la Société clinique de Médecine mentale*, 12 janvier 1922, p. 35.
- 90 LEITAO DA CUNHA (R.) et VIANNA (Ulysse). — *Annales médico-psychologiques*, juillet-août 1909, t. X, p. 39.
- 91 LEVADITI (C.) et MARIE (A.). — *Archives internationales de Neurologie*, janvier-février 1921, p. 3.
- 92 LHERMITTE (J.). — *L'Encéphale*, 20 janvier 1921, p. 33.
- 93 LOCHELONGUE (J.). — *Le liquide céphalo-rachidien et ses anomalies*. Paris, 1918.
- 94 LONG. — Réunion neurologique annuelle, 9-10 juillet 1920 ; in *Revue Neurologique*, 1920, p. 666.
- 95 LWOFF et TARGOWLA (René). — *Bulletin de la Société clinique de Médecine mentale*, 21 février 1921, p. 55.
- 96 MARCHAND (L.). — *Revue de Psychiatrie*, mai 1903, p. 196.
- 97 MARIANI. — *Giornale italiano delle malattie venerre e della pelle*, 1920, p. 245.

- 98 MARIE (A.) et LEVADITI (C.). — *Revue de Médecine*, 10 juillet 1907, p. 613.
- (99) MAURIAC (Pierre). — Réunion biologique de Bordeaux, 30 mars 1909 ; in *C.-R. des séances de la Société de Biologie*, 1909, t. I, p. 668.
- 100 MAZZA (S.), MEY (C.) et NINO (F.). — Réunion biologique de Buenos-Ayres, 4 août 1921 ; in *C.-R. des s. de la Société de Biologie*, 1921, t. LXXXV, p. 686.
- 101 MESTREZAT (W.). — *Thèse*, Montpellier, 1912.
- 102 MONOD (R.). — *B. et M. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 18 janvier 1901, p. 29.
- 103 MONOD (R.). — *Thèse*, Paris, 1902.
- 104 NOGUCHI. — *Serum diagnosis of syphilis*. Philadelphia, 1910.
- 105 NOGUCHI et MOORE. — *The journal of experimental medicine*, 1909. Vol. XIV, p. 604.
- 106 NONNE et APELT. — *Archiv für Psychiatrie*, 1907, t. XLIII, p. 433.
- 107 OSMAN. — *Revue Médicale de la Suisse romande*, 1918, p. 477.
- 108 PANDY. — *Neurologisches Zentralblatt*, 1910, p. 915.
- 109 PARISOT (J.). — *Revue Médicale de l'Est*, 1909, p. 456.
- 110 PEYRE (Ed.). — *La Presse Médicale*, 19 janv. 1921, p. 56.
- 111 PEYRE (Ed.) et TARGOWLA (René). — *C.-R. des s. de la Société de Biologie*, 3 déc. 1921, t. LXXXV, p. 1019.
- 112 PLAUT. — *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 19 juin 1920, p. 295.
- 113 PONSSELLE (A.). — *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1920, nos 8-9.
- 114 PORCELLI (Rodolfo). — *Giornale Italiano delle malattie veneree e della pelle*, 1921, p. 501.
- 115 QUERCY, ROGER (E.) et DIGUET. — *Annales médico-psychologiques*, n° 3, mars 1922, p. 239.
- 116 RABEAU (Henri). — *Thèse*, Paris, 1921.
- 117 RABEAU (Henri). — *C.-R. des s. de la Société de Biologie*, 22 octobre 1921, t. LXXXV, p. 704.
- 118 RAVIART, BRETON, PETIT, GAYET et CANNAC. — *La Presse Médicale*, 2 septembre 1908.
- 119 RAVAUT (Paul). — *Annales de Médecine*, 1914, n° 1, p. 49.
- 120 RAVAUT (Paul). — Réunion neurologique annuelle, 9-10 juillet 1920 ; in *Revue Neurologique*, n° 7, 1920, p. 673.

- 121 RAVAUD (Paul) et BOYER. — *La Presse Médicale*, 17 janvier 1920.
- 122 ROBERTSON (George-M.). — *The journal of mental science*, avril 1913, p. 186.
- 123 ROBERTSON (George-M.). — *The journal of mental science*, janvier 1914, p. 1.
- 124 RODRIGUEZ (Belarmino). — Réunion biologique de Barcelone, octobre 1919 ; in *C.-R. des s. de la Société de Biologie*, 1919, p. 1352.
- 125 RODRIGUEZ (Belarmino). — Réunion neurologique annuelle, 9-10 juillet 1920 ; in *Revue Neurologique*, 1920, p. 671.
- 126 ROGUES DE FURSAC (J.) et FURET. — *L'Encéphale*, janvier 1922, p. 38.
- 127 ROSS et JONES. — *British medical journal*, 1909.
- 128 ROUBINOVITCH (J.) et PAILLARD (H.). — *Gazette des Hôpitaux*, 11-18 février 1911, p. 237-285.
- 129 RUBINSTEIN (Marc). — *Traité pratique de sérologie et de séro-diagnostic*. Paris, 1921.
- 130 SCHMELCHER (O.-H.). — *Münchener medizinische Wochenschrift*, 11 mars 1921.
- 131 SCHONFELD (W.). — *Münchener medizinische Wochenschrift*, 23 avril 1920, p. 482.
- 132 SEGLAS et NAGEOTTE. — *B. et M. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 7 juin 1901, p. 569.
- 133 SICARD (J.-A.). — Travaux du Centre neurologique militaire de la XV^e Région ; in *Revue Neurologique*, 1916, t. II, p. 708.
- 134 SICARD (J.-A.). — Rapport à la réunion neurologique annuelle, 9-10 juillet 1920 ; in *Revue Neurologique*, n° 7, 1920.
- 135 SICARD (J.-A.) et CANTALOUBE (P.). — *B. et M. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 31 mars 1916, p. 481.
- 136 SICARD (J.-A.) et HAGUENAU. — Société de Neurologie, 3 avril 1919 ; in *Revue Neurologique*, avril 1919, p. 297.
- 137 SICARD (J.-A.) et REILLY. — *B. et M. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 5 décembre 1913, p. 761.
- 138 SICARD (J.-A.) et ROGER (H.). — *B. et M. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 15 fév. 1918, p. 154.
- 139 SICARD (J.-A.) et ROGER (H.). — *La Presse Médicale*, 9 septembre 1918, p. 457.

- 140 SMITH (E.-R.). — *Medical Record*, 20 octobre 1917, p. 675.
- 141 SMITH et CANDLER. — *British medical journal*, 24 juillet 1909, p. 198.
- 142 STANTON (J.-M.). — *American archives of neurology and psychiatry*, septembre 1920, n° 27.
- 143 STERN (Félix) et POENSGEN (Fritz). — *Berliner klinische Wochenschrift*, 1920, n° 27.
- 144 TARGOWLA (René). — *Bulletin de la Société clinique de Médecine mentale*, 21 mars 1921, p. 103.
- 145 TARGOWLA (René). — *C.-R. des séances de la Société de Biologie*, 16 juillet 1921, t. LXXXV, p. 336.
- 146 TARGOWLA (René). — *B. et M. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 29 juillet 1921, p. 1287.
- 147 TARGOWLA (René). — *Annales de Médecine*, octobre 1921, t. X, p. 275.
- 148 TARGOWLA (René). — *C.-R. des s. de la Société de Biologie*, 7 janvier 1922, t. LXXXVI, p. 32.
- 149 TARGOWLA (René) et BADONNEL (Mlle). — *B. et M. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 10 mars 1922, p. 433.
- 150 TARGOWLA (René), BADONNEL (Mlle) et ROBIN (G.). — Société médico-psychologique, 28 nov. 1921 ; in *Annales médico-psychologiques*, nos 3 et 4, 1922, p. 217 et 320.
- 151 THABOIS et BARBÉ (A.). — *Revue Neurologique*, 30 nov. 1912, t. II, p. 538.
- 152 THAZSEN (Hess). — *Acta medica Scandinavia*, 17 juin 1921, p. 281.
- 153 THOMPSON (Lloyd-James). — *Archives of neurology and psychiatry*, février 1921, p. 131.
- 154 URECHIA (C.-J.) et JORGULESCU (N.). — Réunion biologique de Bucarest, 6 juillet 1916 ; in *C.-R. des s. de la Société de Biologie*, 1916, t. LXXXIX, p. 893.
- 155 VALLON (Ch.) et PARANT (Louis). — *Société de Psychiatrie*, 19 mai 1921 ; in *Journal de Psychologie*, 1921, p. 575.
- 156 VERNES (Arthur). — *La Presse Médicale*, 1917, p. 704.
- 157 VERNES (Arthur). — *La Presse Médicale*, 3 déc. 1921, p. 957.
- 158 VIEIRA DE MORAES (F.). — *L'Encéphale*, 1914, t. I, p. 247.
- 159 VIGOUROUX (A.) et DELMAS (A.). — *Revue de psychiatrie*, 22 juillet 1907, p. 265.

- 160 VINCENT (Clovis). — *Paris Médical*, 2 oct. 1920, p. 258.
- 161 WASSERMANN et PLAUT. — *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1906, p. 144.
- 162 WEICHBRODT (R.). — *Neurologisches Centralblatt*, 1916, p. 828.
- 163 WEILL (E.), DUFOURT (A.) et CHAHOVITCH (X). — Réunion biologique de Lyon, 4 juillet 1921 ; in *C.-R. des s. de la Société de Biologie*, 1921, t. LXXXV, p. 475.
- 164 WHITELAW (W.). — *The journal of mental science*, janvier 1922, p. 66.
- 165 WIDAL et LEMIERRE. — *B. et M. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 18 janvier 1901, p. 31.
- 167 WIDAL, SICARD et RAVAUT. — *B. et M. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 18 janvier 1901, p. 31.
- 167 WIDAL, SICARD et RAVAUT. — *Société de Neurologie*, 2 avril 1903 ; in *Revue Neurologique*, 30 avril 1903, p. 437.
- 168 WOLF. — *Thèse*, Paris, 1901.

Table des Matières

	PAGES
INTRODUCTION	7

PREMIERE PARTIE

Les éléments du syndrome humoral

CHAP. I. — La tension du liquide céphalo-rachidien. . .	13
CHAP. II. — Le cyto-diagnostic.	15
CHAP. III. — L'albumino-diagnostic	23
CHAP. IV. — Les réactions colloïdales :	
Réaction de l'or colloïdal.	31
Réaction de la gomme mastic.	33
Réaction du benjoin colloïdal	33
Réaction au baume de tolu.	43
Réaction à l'élixir parégorique.	43
CHAP. V. — La réaction de Bordet-Wassermann :	
B.-W. du liquide céphalo-rachidien. . .	51
Bordet-Wassermann du sérum.	57
Index de perméabilité méningée aux anticorps	58
CHAP. VI. — L'urée du liquide céphalo-rachidien. . .	61

DEUXIEME PARTIE

Les modalités du syndrome humoral

CHAP. VII. — Base de la classification du syndrome humoral.	71
CHAP. VIII. — Le syndrome humoral moyen.	73
CHAP. IX. — Les formes intenses du syndrome humoral	79
CHAP. X. — Les formes atténuées du syndrome humoral	83
CHAP. XI. — Vue d'ensemble du syndrome humoral.	97

TROISIEME PARTIE

Valeur sémiologique du syndrome humoral

CHAP. XII. — Signification du syndrome humoral moyen	105
CHAP. XIII. — Signification clinique des formes intenses du syndrome humoral	117
CHAP. XIV. — Valeur sémiologique des formes atténuées du syndrome humoral	129
CHAP. XV. — Considérations cliniques.	161

QUATRIEME PARTIE

CONCLUSIONS	175
BIBLIOGRAPHIE.	181